Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. H. A. Hirsch

Doppler-Ultraschalluntersuchung des venösen Rückstroms bei Patientinnen mit Hysterektomie.

Eine Thromboseprophylaxestudie mit den Medikamenten: Heparin/Dihydroergotamin, Calciumheparinat und Acenocoumerol

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von

Otto Michael Burth
aus Laubbach-Unterweiler

1980

Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. H. A. Hirsch

Doppler-Ultraschalluntersuchung des venösen Rückstroms bei Patientinnen mit Hysterektomie.

Eine Thromboseprophylaxestudie mit den Medikamenten: Heparin/Dihydroergotamin, Calciumheparinat und Acenocoumerol

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von

Otto Michael Burth
aus Laubbach-Unterweiler

1980

Dekan: Professor Dr. H. Heimann
Berichterstatter: Professor Dr. S. Kunz
(Professor Dr. H. A. Hirsch)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Offsetdruck Spengler
Lessingstraße 4 · 7401 Neustetten 1
Telefon (07472) 22145

Für die freundliche Überlassung des Themas und die wertvollen Anregungen und die gute Betreuung beim Anfertigen der Arbeit danke ich Herrn Priv. Doz. Dr. Kunz.
Ferner gilt mein Dank Herrn Dr. Drähne und den Schwestern der Wachstation und der operativen Station für die hilfsbereite und freundliche Zusammenarbeit.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Problemstellung
1.1. Thrombose: Entstehung und Diagnostik
1.1.1. Häufigkeit venöser Thrombosen
1.1.2. Pathogenese der Thrombose
1.1.3. Komplikationen im Gefolge von Thrombosen
1.1.4. Methoden der Thrombosediagnostik
1.2. Ziel der Arbeit

2. Material und Methode
2.1. Dopplermethode
2.1.1. Prinzip und physikalische Grundlagen der Ultraschalldopplersonde
2.1.2. Anwendung und Handhabung des Gerätes
2.2. Material
2.2.1. Patientengut
2.2.2. Medikamente
2.3. Durchführung
2.3.1. Vorversuche
2.3.2. Versuchsaufbau und -bedingungen

3. Ergebnisse
3.1. Vorversuche
3.2. Tabellen mit Meßwerten
3.3. Strömungsgeschwindigkeit
3.4. Klappeninsuffizienz
3.5. Thrombosen

4. Diskussion
4.1. Strömungsgeschwindigkeit
4.2. Klappeninsuffizienz
4.3. Thrombose

5. Zusammenfassung

6. Literaturverzeichnis

1. E i n l e i t u n g

1.1. Thrombose: Entstehung und Diagnostik

1.1.1. Häufigkeit venöser Thrombosen

Tiefe Venenthrombosen (TVT) und ihre Komplikationen, wie Lungenembolie und postthrombotisches Syndrom, sind ein ernsthaftes Problem jeder postoperativen Versorgung.
Noch 1958 haben Stamm und Hertwig (1958) in einer großen Sammelstatistik angegeben, daß die Thrombosehäufigkeit im klinischen Untersuchungsmaterial (klinisch diagnostizierte Thrombosen) zwischen 0,5 % und 5 % liegt.
Bei systematischen Untersuchungen mit neueren Methoden, wie dem ^{125}J - Fibrinogentest und der Phlebographie, ergaben sich jedoch Zahlen, die weit höher lagen als man bisher angenommen hatte.
Neuere Ergebnisse liegen in den folgenden Zusammenstellungen vor.

Tabelle 1. Häufigkeit postoperativer, tiefer Venenthrombosen bei allgemeinchirurgischen Patienten ohne medikamentöse Prophylaxe. Diagnostiziert mit ^{125}J - Fibrinogen und der Phlebographie.

AUTOR	PUBLIKATIONSJAHR	n-PATIENTEN	% TVT
Becker	72	3o	33(a)
Browse	74	4o	27
Gallus	73	118	16(b)
Hedlund	74	4o	45(a)
Kakkar	72	469	28
Kakkar	72	39	42
Lambie	7O	111	44
Nicolaides	72	122	24
Gruber	74	95	37

a - transvesikale Prostatektomie b - Cholezystektomie

Zitiert nach Gruber et al 1975

Für die verschiedenen Operationen ergeben sich unterschiedliche Zahlen.
Bei der Untersuchung eines großen Patientenkollektives gelangte Kakkar (1975) zu folgenden Ergebnissen.

Tabelle 2
Häufigkeit tiefer Venenthrombosen (TVT). Diagnostiziert mit dem ^{125}J - Fibrinogentest bei verschiedenen Patienten.

	n-PATIENTEN	% TVT
Chirurg. Patienten (über 4o J)	1o84	25
Urologie (Prostatektomie)	85	27
Gynäkologie (Hysterektomie)	126	18
Orthopädie (Schenkelhalsfraktur)	15o	5o
Myokardinfarkt	127	27
Geriatrie (chron. med. Krankheiten)	8o	3o
Geburtshilfe (post partum)	1oo	3
gesamt	1752	

1.1.2 Pathogenese der Thrombose

Die von Virchow aufgestellte kausale Faktorentrias
1. Gefäßwandschädigung
2. veränderte Hämodynamik
3. veränderte Blutzusammensetzung,
gilt in ihren Grundzügen noch heute (Rotter Lehrbuch der Pathologie 1975)

Über Gefäßwandschäden bildet sich ein Thrombus. Die Anlagerung von Thrombozyten wird durch Bestandteile des Kollagens und der Basalmembran eingeleitet.
Nach R. Schmutzler (197o) spielen jedoch Gefäßwandveränderungen in den Venen mit Ausnahme von Entzündung und Trauma eine wesentlich geringere Rolle als in den Arterien, wo er in ulzerierten, arteriosklerotischen Beeten der Arterienwand mit Freilegung von Kollagen und Freisetzung von Lipiden und ADP und der Wechselwirkung zwischen haftenden Plättchen, deren viskoser Metamorphose, lokaler Fibrinbildung und Thrombuswachstum, den wichtigsten lokalisierenden Faktor der arteriellen Thrombose sieht.
Der für die Entstehung einer Beinvenenthrombose wohl bedeutenste Faktor ist die langsame Blutströmung und die aufgrund des Hydrostatischen Drucks ungünstigere Hämodynamik. (Kristen 197o) Dies zeigt sich auch daran, daß 84,6% aller Venenthrombosen im Einzugsbereich der unteren Hohlvene lokalisiert sind (Beneke u. Paulini 197o)
8o - 9o % aller Beinvenenverschlüsse nehmen ihren Ausgang unterhalb des Kniegelenkes, da die Strömungsgeschwindigkeit von der Peripherie zum Herzen hin

ständig zunimmt und somit gerade die Venen der Unterschenkel stärker thrombosegefährdet sind. (Kristen 197o)
Die Mechanismen, die aufgrund verlangsamter Strömungsgeschwindigkeit zur Thrombenbildung führen, sind komplex und auch noch nicht in allen Einzelheiten geklärt. Bedeutsam ist, daß sich infolge peripherer Hypozirkulation eine Hyperkoagulabilität des Plasmas entwickelt. (Rotter Lehrb. 1975) Da intravasal die Blutgerinnung in latenter Form dauernd abläuft und die Aktivierungsvorgänge durch das RES in Milz und Leber wieder inaktiviert werden, kommt es durch verlangsamte Blutströmung zur Anhäufung von Gerinnungsprodukten und zur Störung des Gleichgewichtes. (Jürgens 197o) Durch die Anhäufung von aktivierten Gerinnungsfaktoren kommt es zur Plättchenaggregation, die schon durch kleinste Mengen von Thrombin maßgeblich gefördert wird, noch ehe es zu einer stärkeren Fibrinbildung kommt.
Durch die verlangsamte Blutströmung und / oder Wirbelbildung über Venenklappen können die Thrombozyten an der Gefäßwand haften. Die reversible Aggregation beschleunigt die Aktivierung von Faktor x und begünstigt die Thrombenbildung und die irreversible Thrombozytenaggregation. Dies bewirkt die Anlagerung weiterer Aggregate und die Fibrinbildung. Auch ermöglicht die verlangsamte Strömung den Plättchen am Endothel zu haften, von dem sie unter normalen Bedingungen weggespült würden. (Rotter Lehrb. 1975)
Als Besonderheit kommt noch hinzu, daß Blut keine Newtonsche Flüssigkeit ist, wie z. B. Wasser. Bei Newton'schen Flüssigkeiten verhält sich das Durchlaßvolumen proportional dem Druck bei gegebenen Gefäßdurchschnitt. Das heißt je höher der Druck, desto größer das Durchlaßvolumen, selbst bei minimalen Druckunterschieden fließt noch Wasser. Die Viskosität bleibt also konstant. Bei Blut jedoch besteht keine lineare Beziehung zwischen Druck- bzw. Geschwindigkeitsgradienten und Durchflußvolumen. Bei kleinen Geschwindigkeiten steigt die Viskosität des Blutes exponentiell an, dementsprechend wird

das durchströmende Volumen besonders stark reduziert. Dieses Phänomen, auch als Strukturviskosität bezeichnet, ist in einer reversiblen Aggregation der Erythrozyten zu suchen. (Ehrly 1967)
Durch die zusätzliche Verlangsamung der Blutströmung und die verstärkte Aggregationsneigung der Erythrozyten wird eine potentielle Thrombose gefördert.
Besonders bei Patientinnen mit Varicosis, postthrombotischem Syndrom und Herzinsuffizienz ist eine Störung des venösen Rückflusses gegeben. Ebenso bewirkt die Gravidität eine Verminderung des Venentonus und folglich eine Reduzierung der Geschwindigkeit des venösen Rückstromes. Am stärksten, im Sinne einer Strömungsverlangsamung, dürfte sich jedoch eine Immobilisierung des Patienten, zum Beispiel nach einer Operation auswirken, wo die Strömungsgeschwindigkeit bei verlängerter Bettruhe ständig weiter absinkt. (Ludwig 1973) Als dritter, von Virchow postulierter Faktor, wirkt eine veränderte Zusammensetzung des Blutes, besonders des Gerinnungssystems begünstigend für die Entstehung einer Thrombose. Bei Infekten, nach Operationen und Traumen, bei Karzinomen (bes. bei Bronchial und Prostata- und Pankreastumoren) bei arteriellen und venösen Verschlusskrankheiten findet man ebenso wie während der Gravidität und der Einnahme von Ovulationshemmern eine Anreicherung von Gerinnungsfaktoren und eine gesteigerte Tendenz zur Plättchenaggregation. (Rotter Lehrb. 1975) Voraussetzung für die Bildung einer Thrombose bei gesteigerter Gerinnbarkeit des Blutes ist allerdings ein Gefäßwandschaden und / oder eine verlangsamte Blutströmung.

1.1.3 Komplikationen

Die Komplikationen der venösen Thrombose sind viel-

seitig, als besonders gefürchtet gilt die Lungenembolie. Denn 1o % aller Thrombosen führen unbehandelt zur tödlichen Lungenembolie und 3o - 5o % zum Lungeninfarkt. Noch schlechter ist die Prognose bei isolierter Betrachtung der Beckenvenenthrombosen, die immerhin etwa 28 % aller Beinvenenthrombosen ausmachen. Beneke und Rakow (197o) geben an, daß sich in 64,96 % der Fälle mit Beckenvenenthrombose gleichzeitig eine Lungenembolie fand. In 2/3 dieser Fälle war die Lungenembolie tödlich.
Vom postthrombotischen Syndrom geht zwar nicht diese akute, lebensbedrohende Gefahr aus, dennoch ist es von größter klinischer und sozialmedizinischer Bedeutung. Im Gefolge der Thrombose kann es zur Ödemsklerose, zur Zerstörung der Klappen mit nachfolgender Varicosis und venöser Insuffizienz und leztlich zum Ulcus cruris kommen.
Die bisherige Betrachtung der Thrombose und ihrer Komplikationen zeigt, daß es sich um ein ernsthaftes, klinisches Problem handelt, das man möglichst früh erkennen sollte. Welche Methoden werden nun zur Zeit eingesetzt und welche sind wenig belastend und doch aussagekräftig genug, um in die routinemäßige Diagnostik eingesetzt werden zu können.

1.1.4. Methoden zur Thrombosediagnostik

1. Klinisch

Die klinische Diagnose von TVT ist eine Methode bei der bestenfalls 5o% aller Thrombosen entdeckt werden und bei der sich andererseits unter den klinisch diagnostizierten Thrombosen 3o% finden, die bei phlebo-

graphischer Nachprüfung keinerlei pathologische Verhältnisse erkennen lassen. (Kakkar 1975) Zu diesem Ergebnis kommen auch andere Autoren (May R.Nissl 1967)(Sigel et al 1968)

2. Phlebographie

Als zuverlässigste, aller zur Zeit zur Verfügung stehenden Untersuchungsmöglichkeiten, zur Diagnose von Thromben und Verschlüssen der Extremitätenvenen, gilt die Phlebographie. Durch die Injektion des Kontrastmittels und die Röntgenstrahlen besteht jedoch eine nicht geringe Belastung für den Patienten. Deshalb kommt die Phlebographie auch nur in solchen Fällen zur Anwendung, bei denen ein klinisch begründeter Verdacht auf Verschluß einer Vene vorliegt.

^{125}J - Fibrinogentest

Als weniger aufwendig hat sich der ^{125}J - Fibrinogentest erwiesen. Bei dieser Methode wird dem Patienten allerdings radioaktives ^{125}J - Fibrinogen injiziert, daß sich in den Thromben ablagert und durch einen Geigerzähler nachgewiesen werden kann. Mit dieser Methode erreicht man nach Ansicht von Kakkar (1975) eine Korrelation zur Phlebographie von 94%. Nachteilig ist allerdings die Tatsache, daß Beckenvenenthrombosen nicht diagnostiziert werden können. (Kakkar 1975)

Nicht invasive Methoden.

Neben diesen invasiven Verfahren der Phlebographie und des ^{125}J - Fibrinogentestes existieren noch Methoden, die weniger belastend für die Patienten und einfacher zu handhaben sind. Gemeint sind hiermit die Plethysmographie,Thermo-

graphie und in neuerer Zeit besonders der Doppler-Ultraschall.
Die Anwendung des Doppler-Ultraschalls ist atraumatisch und beliebig oft wiederholbar. Die Untersuchung ist nicht belastend für den Patienten und kann in jedem Krankenzimmer vorgenommen werden. Der Patient braucht für die Diagnostik das Bett nicht zu verlassen, was besonders vorteilhaft für Routineuntersuchungen in den ersten, postoperativen Tagen ist.

1.2. Ziel der Arbeit

Mit dieser Arbeit sollte untersucht werden, ob sich der Doppler - Ultraschall als nicht invasive Methode, die sich leicht durchführen läßt, zur rotinemäßigen Überwachung von Patientinnen mit gynäkologischen Operationen eignet und wie gut sich die venöse Kreislausituation beurteilen läßt. Ferner stellte sich die Frage wie gut sich die Risikofaktoren, Strömungsverlangsammung und Klappeninsuffizienz erfassen lassen. Kann man postoperativ entstandene Thrombosen nachweisen und wo liegen die Grenzen der Methode? Gleichzeitig sollten im Rahmen einer Thromboseprophylaxestudie, die mit den selben Patientinnen durchgeführt wurde, die Medikamente Dihydroergotamin/Heparin, Calciparin und Sintrom getestet werden. Hierbei sollte besonders die Wirkung auf die postoperative Strömungsgeschwindigkeit und die Thrombosehäufigkeit untersucht werden.

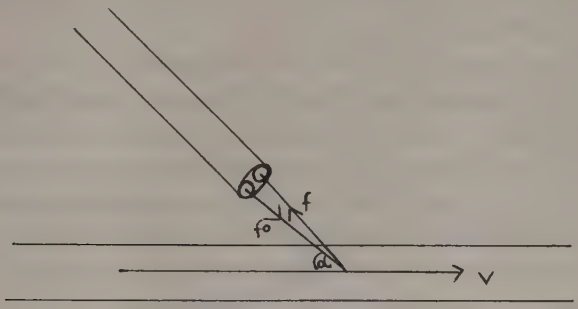
2. Methodik

2.1. Dopplermethode

2.1.1. Prinzip und physikalische Grundlagen der Ultraschalldopplersonde

Das Doppler - Prinzip, von dem österreichischen Physiker Christian Doppler (18o3 - 1852) entdeckt und nach ihm benannt, beruht auf folgenden physikalischen Grundlagen:
In einer bestimmten Frequenz fo ausgesendete und an einer Grenzfläche reflektierte Schallwellen werden in einer veränderten Frequenz f wieder empfangen, wenn Sender und Empfänger sich im gegebenen Milieu relativ zueinander bewegen.
Dies trifft auch für die Blutgefässe zu, in denen die Membran der strömenden Blutkörperchen die reflektierenden Grenzflächen darstellen. (Bollinger 1969)
Die etwa bleistiftgroße Dopplersonde enthält einen Sende- und einen Empfangskristall, die starr angebracht sind und somit keine Verschiebung zwischen Sender und Empfänger zulassen.
Der erste Kristall sendet perkutan Ultraschall der Frequenz fo unter dem Winkel α zur Gefäßachse in das strömende Blut. Durch die Bewegung der Blutkörperchen hat der rückgestreute Ultraschall, der von dem zweiten Kristall ebenfalls unter dem Winkel α empfangen wird, die veränderte Frequenz f.
Die Differenz $/ f - fo / = \Delta f$ = Dopplerfrequenz ist der Strömungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen direkt proportional.

Strömt das Blut auf die Sonde zu, so ist f größer als fo, strömt es von den Kristallen weg, so ist f kleiner fo.



Dieser Sachverhalt wird in folgender mathematischer Beziehung wiedergegeben.

$$1)\quad f = \frac{fo}{1 \pm \frac{2v}{c} \cos\alpha}$$

Durch Umwandlung erhält man die sogenannte Dopplerfrequenz.

$$2)\quad \Delta f = |\, f - fo \,| = \frac{2\, fo\, v}{c} \cos\alpha$$

Hierbei bedeuten:

Δf	=	Dopplerfrequenz
fo	=	Frequenz der ausgesendeten Ultraschallwellen
f	=	Frequenz der zurückgestrahlten Ultraschallwellen.
α	=	Einfallswinkel der Ultraschallwellen
V	=	Blutströmungsgeschwindigkeit
C	=	Schallgeschwindigkeit im Blut

Bei gleichbleibenden Versuchsbedingungen sind fo, c und α als konstante Größe zu betrachten, variabel sind lediglich f und die Geschwindigkeit v.
Durch Mischung von Sende- und Empfangssignal wird das Signal der Frequenz Δf gewonnen, und durch einen Lautsprecher hörbar gemacht.
Eine als "Frequenzmesser" dienende Schaltung, die aus Schmitt-Trigger, monostabilem Vibrator und Siebglied besteht, übernimmt die fortlaufende Messung der Frequenz Δf
Die Ausgangsspannung des Triggers ist proportional Δf und somit auch proportional der Strömungsgeschwindigkeit v.
Da zum Aufbau der Ausgangsspannung jede Schwingung beiträgt, die die Triggerschwelle überschreitet, wird nur die Frequenz, nicht aber die Amplitude des Signals bewertet. (T. Pasch et al 1971)
Da f nach Gleichung 2 immer positiv ist, ist eine Differenzierung der Strömungsrichtung nicht möglich. Durch eine zusätzliche Schaltung, die hier nicht weiter aufgeführt werden soll, ist es mit dem in dieser Untersuchung verwendeten Gerät möglich eine Unterscheidung zwischen Vor- und Rückwärtsströmung zu treffen. Verwendet wurde das von Pourcelot (1967) entwickelte "Dèbitmètre ultrasonique directionnel.
Da in dieser Arbeit die Strömungsverhältnisse nicht nur qualitativ erfasst, sondern auch die Strömungsgeschwindigkeit v gemessen werden sollte, sind hierzu noch einige kurze Betrachtungen nötig.
Da in den Gefäßen eine laminare Strömung herrscht, ist die Geschwindigkeit nicht konstant über dem Gefäßquerschnitt, sondern es treten Werte zwischen Null und dem jeweiligen Maximalwert auf.
Die Dopplerfrequenz Δf entspricht der, über dem inneren

Gefäßquerschnitt gemittelten,momentanen Strömungsgeschwindigkeit v, da nach Pourcelot (1967) der Trigger allen vorkommenden Dopplerfrequenzen folgt, jedoch mit einer Häufigkeitsverteilung,die für eine etwa v entsprechende Dopplerfrequenz ihr Maximum aufweist.
T.Pasch et al (1971) zeigen in einem Experiment, daß bis etwa 50 cm/sec eine Proportionalität zwischen dem Registrierausschlag (Höhe des Ausgangssignals) und der mittleren Strömungsgeschwindigkeit besteht.
Da diese Geschwindigkeit im venösen Kreislauf kaum überschritten wird, kann man mit recht genauen Ergebnissen rechnen.

2.1.2. Anwendung und Handhabung des Gerätes

Alle Untersuchungen auf denen diese Arbeit basiert wurden mit dem Gerät "Débitmètre ultrasonique directionnel" der Fa. Delalande Electronique, Courbevoie, Frankreich durchgeführt.

Das Gerät besitzt einen eingebauten Lautsprecher, ferner einen Anschluß für Kopfhörer. Zwei zusätzliche Ausgänge ermöglichen es, die momentane, mittlere Strömungsgeschwindigkeit v und die über die Zeit integrierte, mittlere Strömungsgeschwindigkeit v mit einem Schreiber aufzuzeichnen. Das Gerät weist ein Anzeigeinstrument auf, mit einer Eichung für cm/sec, das sowohl positive wie negative Flußrichtung anzeigt und die Wahl dreier, verschiedener Meßbereiche zuläßt. Der Vollausschlag des Gerätes bei 5 Volt entspricht einer Strömungsgeschwindigkeit v von 1oo cm/sec. Die gesendete Ultraschallfrequenz fo beträgt 4 MHz. Bei diesem Gerät hat man ferner die Wahl zw. einem 7 Hz oder 14 Hz Tiefpaßfilter. Die Messungen dieser Arbeit wurden alle mit dem vorgeschalteten 7 Hz Tiefpaßfilter gemacht. Bedeutung und genaue Erklärung des Tiefpaßfilters finden sich im T. Pasch et al (1971)
Die Atemphasen wurden mit Hilfe eines Dehnungsmeßinstrumentes mitgeschrieben, das auf Dehnung mit einer Widerstands- und somit Spannungsänderung reagierte und dies auf dem Schreiber in Form einer Kurve zum Ausdruck bringt.
Alle Aufzeichnungen erfolgten über einen Dreikanalschreiber vom Typ Siemens Cardiostat 3T.
Die Untersuchung gelingt am besten, wenn man zuerst die Arteria femoralis in der Leistengegend palpiert, etwas Kontaktgel (Aqua-sonic 1oo Fa. Parker Laboratories I.N.C. Irvington. N. J., o7111 USA.) aufträgt und die Sonde mit ruhiger Hand unter einem Winkel von ca. 45^{o} über der Arterie drucklos aufsetzt. Man hört dann über den Lautsprecher sofort die charakteristischen Signale der Arterie, ein typisches, pulssynchrones und hochfrequente

Decrescendo. Direkt medial daneben findet man bei entsprechender Verschiebung der Sonde, das ebenfalls typische Venengeräusch. Eine genaue Beschreibung des Strömungsgeräusches und dessen Bedeutung erfolgt im Ergebnisteil der Arbeit. Durch leichte Richtungsänderungen wird nun die beste Sondenlage ermittelt, die dann erreicht ist, wenn das Geräusch maximale Lautstärke erreicht hat.

Dies entspricht dann in etwa einem Winkel von 45° zwischen Sonde und Blutgefäß. Nun wird die venöse Blutströmung unter verschiedenen Bedingungen untersucht: normale Atmung, forcierte Atmung und Valsalva-Preßdruckversuch. Wichtig ist hierbei vor allem die konstante Sondenlage, was beim Valsalva-Versuch manchmal Schwierigkeiten bereiten kann. Welchen Sinn die verschiedenen Untersuchungsarten haben wird in der Beschreibung der Ergebnisse erläutert werden.

2.2. Material

2.2.1. Patientengut

Im Rahmen der Thromboseprophylaxestudie wurden 63 Patientinnen untersucht, die zur vaginalen oder abdominalen Hysterektomie in die Universitäts Frauenklinik Tübingen kamen.
Die Untersuchung wurde am Tage vor der Operation und postoperativ, durchschnittlich am 5. Tage durchgeführt.
Die Patientinnen erhielten zur Thromboseprophylaxe entweder das Kombinationspräparat DHE/Heparin, Calciparin oder Sintrom.(Dos. s. S. 22)
Neben der medikamentösen Prophylaxe mußten alle Frauen Gummistrümpfe tragen und wurden frühmobilisiert. Die Zuteilung der Medikamente erfolgte mit Hilfe einer statisch abgesicherten zufälligen Reihe. Allen Frauen wurde zusätzlich noch NaJ appliziert, da auch der ^{125}J - Fibrinogentest durchgeführt werden sollte. Entscheidend für die Operationsart waren klinische Gesichtspunkte.
Ferner wurden alle Frauen pletysmographiert. Einen genauen Überblick über anamnestische Daten und Risikofaktoren wie Alter, Übergewicht und Varicosis geben die folgenden Tabellen wieder. (Tab. 3 - 6)
Die Patientinnen wurden auf Grund der Medikamente die sie verordnet bekamen, in drei Hauptgruppen zusammengefaßt. Jede Hauptgruppe läßt sich dann bei der Auswertung noch unterteilen nach den Gesichtspunkten vaginale oder abdominale Hysterektomie.
Zur Beurteilung der Körperkonstitution wurde der Ponderalindex nach Sheldon (194o) berechnet. Die Formel lautet

$$\frac{\text{Größe (cm)}}{\sqrt[3]{\text{Gewicht}}}$$

Beispiel: Eine 165 cm große Frau mit dem Idealgewicht von 58,5 kg hat dem zufolge einen Ponderalindex von 42,5.

Gruppe 1 : DHE/Heparin

Nr.	J-Nr.	Op.Art	Alter	Größe	Gewicht	Pond.Ind.	Varicosis
1	846	vag.	43	159	57	41,3	---
2	855	vag.	7o	158	77	37,14	---
3	969	vag.	44	163	89	36,51	---
4	997	vag.	48	154	74	36,68	---
5	995	vag.	49	157	54	41,53	mittelst.
6	38	vag.	46	166	93	36,63	---
7	1o24	vag.	56	164	84	37,44	mittelst.
8	851	vag.	73	163	87	36,79	stark
9	1o33	vag.	36	174	75	41,26	---
1o	1o42	vag.	46	156	63	39,21	---
11	1o54	vag.	44	164	99	35,66	---
12	11o4	vag.	35	165	69	39,98	mäßig
13	11o1	vag.	55	172	8o	39,91	---
14	11o6	vag.	64	16o	72	38,46	mäßig
15	1145	vag.	65	163	92	36,11	mäßig
16	979	abd.	42	166	67	4o,87	mäßig
17	988	abd.	36	167	64	41,75	stark
18	815	abd.	41	174	1o4	36,99	---
19	1o5o	abd.	44	168	81	38,82	---
2o	1o79	abd.	55	155	61	39,38	mittelst.

Tabelle 3: Anamnestische Daten der Patientinnen, die das Präp. DHE/Heparin erhielten.

Gruppe 2 : Calciparin

Nr.	J-Nr.	Op.Art	Alter	Größe	Gewicht	Pond.Ind.	Varicosis
21	854	vag.	63	155	79	36,12	stark
22	1o28	vag.	49	163	64	4o,75	stark
23	1197	vag.	67	162	8o	37,6	mittelst.
24	12o6	vag.	35	165	91	36,7	mittelst.
25	1431	vag.	46	168	67	41,36	leicht
26	1427	vag.	46	159	65	39,5	---
27	1454	vag.	44	17o	89	38,1	---
28	1523	vag.	48	168	65	41,78	---
29	1511	vag.	51	152	57	39,49	---
3o	1525	vag.	66	174	8o	4o,38	mittelst.
31	743	abd.	48	158	66	39,1	---
32	1223	abd.	45	161	59	41,35	---
33	1o32	abd.	52	155	55	4o,75	---
34	1115	abd.	51	15o	6o	38,31	mittelst.
35	4o6	abd.	49	162	55	42,6	leicht.
36	1187	abd.	3o	164	55	43,12	---
37	1193	abd.	52	155	54	41,o	mittelst.
38	1192	abd.	41	16o	7o	38,8	---
39	1421	abd.	49	146	76	34,5	---
4o	1419	abd.	63	165	7o	4o,o4	stark
41	1526	abd.	5o	17o	81	39,29	mittelst.
42	1426	abd.	38	168	75	39,9	---

Tabelle 4 : Anamnestische Daten der Patientinnen, die das Präp. Calciparin erhielten.

Gruppe 3 : Sintrom

Nr.	J-Nr.	Op.Art	Alter	Größe	Gewicht	Pond.Ind.	Varicosis
43	811	vag.	45	165	6o	42.14	---
44	1116	vag.	46	165	76	38,95	mittelst.
45	1198	vag.	5o	158	52	42,61	mittelst.
46	1o3o	vag.	67	159	1o6	33,59	stark
47	1238	vag.	34	165	76	38,95	---
48	1432	vag.	51	165	7o	4o,o4	stark
49	1oo9	vag.	41	158	65	39,3	---
5o	1454	vag.	5o	153	6o	39,o8	---
51	856	abd.	38	152	56	39,7	---
52	256	abd.	33	163	66	4o,6	---
53	1131	abd.	48	16o	63	4o,31	---
54	1153	abd.	48	164	8o	38,o6	---
55	782	abd.	49	169	54	44,7	mittelst.
56	1o7o	abd.	41	166	57	43,12	---
57	1193	abd.	49	168	76	39,4	stark
58	12o7	abd.	39	169	82	38,9	---
59	1233	abd.	39	167	66	41,33	---
6o	14o7	abd.	52	17o	75	4o,34	---
61	14o9	abd.	5o	16o	68	39,2	mittelst.
62	1463	abd.	63	158	59	4o,82	stark
63	152o	abd.	37	155	54	41,o1	---

Tabelle 5 : Anamnestische Daten der Patientinnen, die das Präp. Sintrom erhielten.

Tabelle 6 :

Mittelwerte von Alter, Größe, Gewicht, Pond.Ind.

Medikament	Alter	Größe	Gewicht	Pond.Ind.	Operations-Art
DHE/Heparin	49,6	163,4	77,1	38,62	15 vaginal
n = 2o	s=11,2	5,92	14,o7	2,o4	5 abdominal
Calciparin	49,2	161,4	68,8	39,6	1o vaginal
n = 22	s=9,34	7,14	11,2	2,11	12 abdominal
Sintrom	46,2	162,3	67,6	4o,1	8 vaginal
n = 21	s=8,57	5,35	12,7	2,21	13 abdominal

Neben den bisher aufgeführten Patientinnen wurden noch vier Frauen, die ambulant mit Verdacht auf akute Thrombose in die Frauenklinik kamen, untersucht.

2.2.2. Medikamente

Bezeichnung	Hersteller	Applikation
DHE/Heparin^{R}	Sandoz Ag Nürnberg	subcutan 2 x 1 ml = 5ooo IE Heparin o,5 mg DHE
Calciparin^{R}	Nattermann	subcutan 2 x o,2ml = 5ooo IE Calciumhep.
Sintrom^{R}	Geigy	oral/initial 3 Tabl à 4 mg weitere Dosierung nach Quick 2o - 4o %

Alle Medikamente werden über 1o Tage hinweg verabreicht.

Applikationsbeginn: DHE/Heparin am Operationstag(2^{h} präop.)
Calciparin am Operationstag (2^{h} präop.)
Sintrom am 2. postoperativen Tag (OP + 1)

Tabelle 7 : Beschreibung der Medikamente

2.3. Durchführung

2.3.1. Vorversuche

Um mit dem Gerät und der Methode vertraut zu werden, wurde an zwei Männern im Alter von 24 und 26 Jahren die Untersuchung an zehn verschiedenen Tagen vorgenommen. Dabei sollten vor allem auch Erfahrungen mit der Messung der Strömungsgeschwindigkeit gemacht werden.
Interessiert hatte vor allem, wie gut sich die Ergebnisse reproduzieren lassen und wie groß die Schwankungen an verschiedenen Tagen sind.

2.3.2. Versuchsaufbau und -bedingungen

Die Untersuchungen wurden von Juni bis Oktober 1976 in der Ambulanz der Universitätsfrauenklinik, in der Zeit von 17 - 22 Uhr durchgeführt. Die Raumtemperatur betrug durchschnittlich $21^{\circ} \pm 1^{\circ}$ C.
Die Patientinnen wurden am Abend vor der Operation untersucht, nachdem alle weiteren Vorsorgeuntersuchungen und vorbereitenden Maßnahmen abgeschlossen waren.
Die postoperativen Patientinnen wurden im Durchschnitt zwei Stunden nach der abendlichen (19 Uhr) Verabreichung der Medikamente untersucht.
Bei der Untersuchung lagen die Frauen auf einer Untersuchungsliege, deren Kopfteil um ca 30° hochgekippt war. Nach Evans und Cockett (1969) ist diese Lage besonders günstig.
Die Patientinnen mußten dann 15 Minuten ruhig und entspannt liegen,

ehe mit der Untersuchung begonnen wurde. In dieser Zeitspanne sollten eventuell vorhandene Nervosität abgebaut und gleiche Ausgangsbedingungen geschaffen werden. Die Frauen wurden aufgefordert ruhig und normal zu atmen. Dann wurde, wie schon unter 2.1.2. beschrieben, die Vene aufgesucht und die optimale Sondenlage ermittelt. Der Schreiber war so geeicht, daß 1 V Ausschlag am Ultraschallgerät 1cm Ausschlag auf der Kurve entsprachen. Die Papiertransportgeschwindigkeit betrug 1o mm/sec. Am Ultraschallgerät war in der Regel ein Meßbereich von -6 bis 3o cm/sec ausreichend.

Am Anfang der Untersuchung und zwischen der Messung des linken und rechten Beines wurde jeweils kurz die Nulllinie geschrieben. Zuerst wurden die momentanen Strömungsverhältnisse untersucht, wobei besonders darauf geachtet wurde, ob ein atemsynchrones Geräusch mit inspiratorischem Stopp und expiratorischem Maximum vorlag, und ob beim Valsalva-Pressdruckversuch eventuell ein Refluxgeräusch zu hören war.

Beim Valsalva-Preßdruckversuch sollte die Patientin nach erfolgter Inspiration mit angehaltenem Atem plötzlich und stark pressen. Am besten gelingt dies, wenn es vorher vom Untersucher kurz vorgemacht wird.

Zur Registrierung dieser Phänomene waren am Ultraschallgerät die Taste Vm gedrückt und das Verbindungskabel zum Schreiber ebenfalls in die Buchsen Vm gesteckt.

Am Ende jeder Untersuchung wurde dann die über die Zeit integrierte Strömungsgeschwindigkeit gemessen. Hierzu drückte man die Taste Vi und steckte das Verbindungskabel in die Buchsen Vi.

Die Messung der Strömungsgeschwindigkeit erfolgte bei normaler und ruhiger Atmung.

Wichtig für die Untersuchung ist, daß die Sondenlage konstant bleibt, was beim Valsalva-Versuch einige Mühe erfordern kann, da die Patienten dabei den ganzen Körper oft ruckartig bewegen. Ferner darf die Sonde nur leicht auf die Haut aufgesetzt werden, da durch Kompression eine Änderung des Strömungsgeräusches eintritt.

3. Ergebnisse

3.1 Vorversuche

Die Vorversuche sollten aufzeigen, wie gut die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse der Strömungsgeschwindigkeit ist. Dies unter der Voraussetzung, daß die Sonde stets an der gleichen Stelle aufgesetzt wird und in ihrer Richtung so lange verändert wird, bis ein maximal lautes Geräusch zu hören ist. Es wurde an zwei Versuchspersonen, an zehn verschiedenen Tagen gemessen.
Die Mittelwerte der Strömungsgeschwindigkeiten sehen wie folgt aus.

VP 1	links	rechts
	x 34,3 cm/sec	24 cm/sec
	s^2 39,41	6,8
	s 6,27	2,61

VP 2	links	rechts
	x 2o,8 cm/sec	24,3 cm/sec
	s^2 3,58	5,57
	s 1,89	2,36

Bei der Strömungsgeschwindigkeit handelt es sich um die durchschnittliche, (Mittelwert zwischen inspiratorischem Minimum und expiratorischem Maximum) mittlere (über den Gefäßquerschnitt gemittelte) Strömungsgeschwindigkeit.

3.2. Tabellen mit Meßwerten

Alle 63 Frauen wurden zweimal gemessen und zwar präoperativ, am Abend vor der Operation und postoperativ, durchschnittlich am fünften Tag. Untersucht wurden das Verhalten der Strömungsgeschwindigkeit und die Strömungsverhältnisse hinsichtlich Klappeninsuffizienz und Thrombose. Die Tabellen 8 - 1o geben die Auswertung der einzelnen Kurven wieder.
Um bei der Auswertung objektive Kriterien zur Hand zu haben, wurden für die Atemabhängigkeit und die Klappeninsuffizienz folgende Maßstäbe festgelegt.

Atemabhängigkeit :

1. Die Kurve des venösen Flusses muß der Atemkuve synchron folgen.

2. Bei tiefer Inspiration muß die Blutströmung Null oder nahe Null sein.

3. Die Kreuze geben die Amplitude der Kurve wieder, unter der Voraussetzung, daß die Bedingungen der Punkte 1. und 2. erfüllt sind.

Klappeninsuffizienz :

+++ starke, retrograde Strömung bei tiefer Atmung und Valsalvaversuch.

++ leichte, retrograde Strömung bei tiefer Atmung und mittelstarke bei Valsalvaversuch.

+ leichte, retrograde Strömung nur bei Valsalvaversuch.

Tabelle 8 : Gruppe 1. DHE/Heparin

		Atemabhängigkeit				Klappeninsuff.				Strömungsgeschwindigk			
		präop.		postop.		präop.		postop.		präop.		postop.	
Nr.	J-Nr.	li.	re.	li.	re.	li.	re.	li.	re.	li.	re.	li.	re.
1	846	-	-	-	-	-	-	-	-	15	15	17	18
2	855	+++	++	+++	+++	-	-	-	-	2o	8	18	18
3	969	++	++	+++	+++	-	+	-	+	16	13	15	12
4	997	+++	+++	+++	+++	++	+	++	+	8	15	13	15
5	995	+	+	+	+	-	-	-	-	29	28	35	25
6	38	+++	+++	+++	+++	-	-	-	-	6	12	13	16
7	1o24	+	+	++	++	+	-	-	-	6	22	1o	12
8	851	++	++	-	+	-	-	-	-	17	16	4	1o
9	1o33	+++	+++	+++	+++	+	-	-	-	2o	24	11	26
1o	1o42	+++	+++	+++	+++	-	+	-	+	9	11	18	14
11	1o54	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	9	12	1o	1o
12	11o4	+	-	+	+	+	+	+	+	8	9	12	9
13	11o1	++	+++	++	++	+	+	-	+	8	16	1o	14
14	11o6	++	+++	++	+++	-	++	-	++	1o	12	16	24
15	1145	++	++	+	+	++	++	+	-	4	4	4	8
16	979	-	-	+++	++	++	++	+	-	15	15	2o	16
17	988	-	-	-	-	-	-	-	-	8	22	2o	36
18	815	++	++	+++	+++	-	-	-	-	25	2o	32	2o
19	1o5o	++	+	++	++	+	-	+	-	8	4	1o	11
2o	1o79	++	+++	+++	+++	++	++	++	++	8	12	11	14

Auswertung der Kurven für die DHE/Heparin-Gruppe.
Die Patientinnen von Nr. 1 - 15 wurden vaginal, Nr. 16 - 2o abdominal operiert.

Tabelle 9 : Gruppe 2. Calciparin

		Atemabhängigkeit				Klappeninsuff.				Strömungsgeschwindigk.			
		präop.		postop.		präop.		postop.		präop.		postop.	
Nr.	J-Nr.	li.	re.	li.	re.	li.	re.	li.	re.	li.	re.	li.	re.
21,	854	+++	+++	+++	++	+	+	+	-	2o	16	9	1o
22	1o28	++	+++	+++	+++	+	++	+++	+++	28	18	16	18
23	1197	+++	++	+++	+++	+	+	-	+	12	8	14	12
24	12o6	+++	++	+++	+++	+++	-	+++	-	11	8	1o	13
25	1431	++	+++	+	+++	-	-	-	-	1o	22	1o	1o
26	1427	+++	++	+++	++	++	+	++	+	12	2o	6	8
27	1454	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+++	11	11	8	15
28	1523	+++	++	+++	++	+	-	+	-	12	13	11	11
29	1511	+++	++	+++	+++	+	-	++	-	6	1o	1o	13
3o	1525	++	+++	+++	++	-	+	+	+	5	2o	8	12
31	743	-	-	-	+	-	-	+	-	22	2o	24	22
32	1223	+++	+	++	+	-	-	-	-	25	1o	8	8
33	1o32	++	+++	+	+	-	-	-	-	1o	7	8	15
34	1115	+++	+++	++	+++	++	+	++	++	8	7	8	11
35	4o6	-	-	-	-	-	-	-	-	16	24	2o	22
36	1187	++	+	+++	+++	+	+	++	+++	16	22	1o	1o
37	1193	++	+++	+++	+++	++	+	+++	+	16	13	27	1o
38	1192	++	+	+++	+++	-	-	-	+	1o	8	14	18
39	1421	+++	+++	+++	+	-	++	-	-	12	1o	1o	1o
4o	1419	+++	+++	+++	+++	++	+++	+	+++	12	12	12	8
41	1526	++	+++	++	+++	+	++	+	++	4	11	15	18
42	1426	+++	+++	++	+++	++	+	++	+	25	33	25	16

Auswertung der Kurven für die Calciparin - Gruppe
Nr. 21 - 3o wurden vaginal, 31 - 42 abdominal operiert.

Tabelle 1o : Gruppe 3 : Sintrom

		Atemabhängikeit				Klappeninsuff.				Strömungsgeschwindig			
		präop.		postop.		präop.		postop.		präop.		postop.	
Nr.	J-Nr.	li.	re.	li.	re.	li.	re.	li.	re.	li.	re.	li.	re.
43	811	+++	++	+++	+++	-	-	-	-	28	45	3o	4o
44	1116	++	++	+++	++	-	-	+++	++	2o	2o	7	1o
45	1119	++	-	-	-	+	+	+	+	9	8	8	6
46	1o3o	++	++	+++	+++	-	-	++	++	8	8	1o	1o
47	1238	+++	++	++	++	-	-	-	-	12	2o	6	12
48	1432	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	8	1o	35	11
49	1oo9	+++	+++	++	++	-	-	-	-	2o	4o	18	3o
5o	1454	+++	+++	+++	+++	+	+	++	++	9	13	7	12
51	856	-	-	++	++	-	++	-	+	7	1o	8	8
52	256	+	+++	+	+	+	+	-	-	14	16	6	16
53	1131	++	+	+	++	-	-	+	+	11	8	22	32
54	1153	++	+++	+++	+++	-	-	-	-	17	1o	18	13
55	782	+	-	+	+	-	+	++	+	32	18	7	1o
56	1o7o	+	++	+	+	-	+	-	-	1o	1o	2o	21
57	1193	+	-	++	++	+	-	-	-	2	2	6	6
58	12o7	++	++	+	++	+	-	+	-	6	4	9	1o
59	1223	+	+	+	+	-	-	-	-	2o	12	22	22
6o	14o7	++	++	++	++	-	-	+	+	1o	18	8	11
61	14o9	+++	+++	+++	+++	+	+	++	++	1o	7	13	12
62	1469	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	++	7	1o	4	8
63	152o	++	+	++	+++	-	-	-	+	14	13	14	18

Auswertung der Kurven für die Sintrom - Gruppe.
Nr. 43 - 5o wurden vaginal, 51 - 63 abdominal operiert.

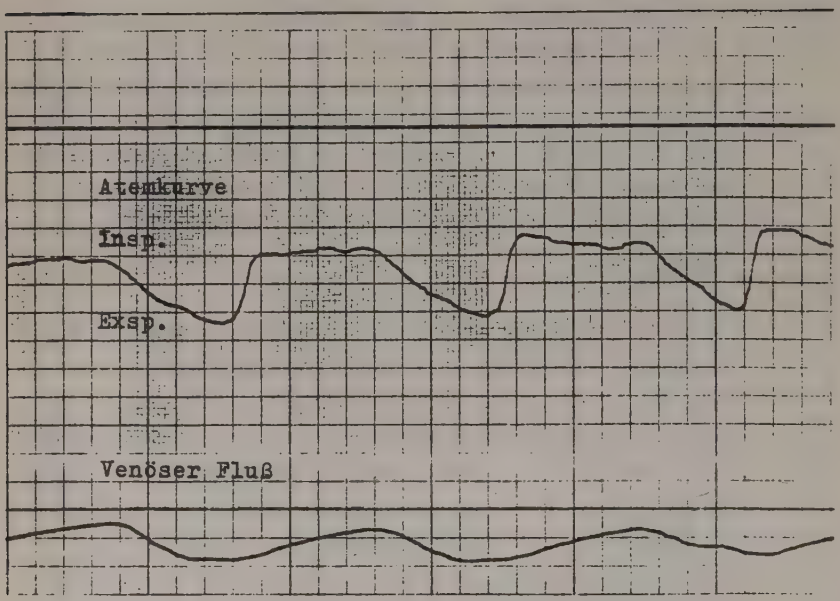
3.3. Strömungsgeschwindigkeiten.

Da die Medikamente erst am Operationstag, beziehungsweise am Tag darauf gegeben wurden und somit noch keine Einwirkung von Seiten der Medikamente zu befürchten war, konnte man den Einfluß verschiedener Faktoren präoperativ bei allen Frauen messen. Interessiert hat vorallem, ob es einen signifikanten Unterschied der Strömungsgeschwindigkeit zwischen linker und rechter Vena femoralis gibt, ob sich Frauen mit abdominaler und vaginaler Operation unterscheiden und wie sich die Varicosis auf die Strömungsgeschwindigkeit auswirkt.

Ferner sollte noch untersucht werden, welche Bedeutung das Alter für die venöse Rückströmung hat.
Die Pat. mit J.-Nr. 851 und die Pat. J.-Nr. 1193 wurden wegen Thrombose bzw.Tumor herausgenommen.
An statistischen Tests wurden innerhalb der einzelnen Gruppen der t - Test für korrelierende Stichproben (=int. t - Test) und zwischen den Gruppen der t - Test für unabhängige (=ext. t - Test) Stichproben angewandt.

Abbildung 1.

Integrierte Ultraschallkurve der Pat. mit J - Nr. 1511 (Nr. 29), re. postoperativ, zur Messung der Strömungsgeschwindigkeit.



ein großes Kästchen entspricht zehn cm/sec

Aus dieser Kurve erhält man den Wert für die Strömungsgeschwindigkeit durch Bildung des Mittelwertes aus inspirat. Minimum und expirat. Maximum. Die Strömungsgeschwindigkeit beträgt in diesem Fall 13 cm/sec.

Tabelle 11 : Die Tabelle zeigt, die Mittelwerte der präoperat. gemessenen Strömungsgeschwindigkeiten (cm/sec) in Abhängigkeit von bestimmten Faktoren, wie Operationsart, Varicosis und Alter, und deren statistische Auswertung.

Patientinnen	links	rechts	intern - t	extern - t
alle Pat.	13,2	14,7	1,64 (2p > o,o5)	
n = 61	s 6,82	7,96		
vag.op.Pat.	12,8	16,o	2,48 (2p < o,o2)	
n = 32	s 6,89	8,93		
			vag. - abd.	$t_{li.}$ = o,54(2p > o,o5) $t_{re.}$ = 1,31(2p > o,o5)
abd.op.Pat.	13,7	13,3	-o,35 (2p > o,o5)	
n = 29	s 6.83	6,6		
ohne Varic.	15,4	16,1	- o,45 (2p > o,o5)	
n = 29	s 6,75	9,95		
			ohne-mit Varic.	$t_{li.}$ = 2,31(2p < o,o5) $t_{re.}$ = 1,1o4(2p > o,o5)
mit Varic.	11,4	13,6	1,96 (2p > o,o5)	
n = 32	s 6,39	5,29		

Tabelle 11 : Fortsetzung von Seite 33.

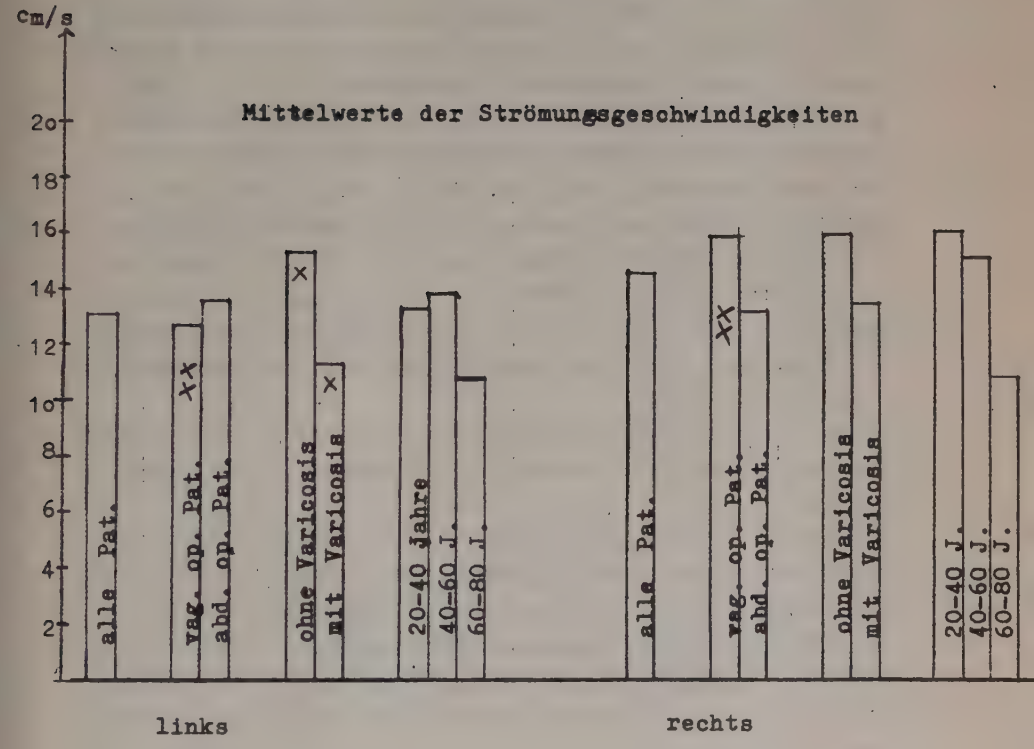
Patientinnen	links	rechts	intern - t	extern - t
Alter der Pat.				
2o - 4o J.	13,4	16,1	1,57 (2p> o,o5)	
n = 12	s5,96	8,31		
4o - 6o J.	13,9	15,2	1,18 (2p > o,o5)	
n = 4o	s 7,13	8,3		
6o - 8o J.	1o,9	1o,9	o	
n = 9	s 5,86	. 4,81		

t - Test für unabhängige Stichproben zwischen 2o - 4o J. und 6o - 8o J.

$t_{links=o,97}$ (2p> o,o5)

$t_{rechts=1,67}$ (2p > o,o5)

Abbildung 2: Graphische Darstellung von Tabelle 11



xx 2p<o,o1

x 2p<o,o5

Bei der Auswertung der präoperativ gemessenen Strömungsgeschwindigkeiten ergab sich für das Kollektiv aller Patientinnen eine Differenz von 1,5 cm/Sec zwischen linker und rechter Vena femoralis. Der Unterschied ist jedoch nicht signifikant. Zieht man nur die vaginal operierten Frauen heran, so ist der Unterschied auf dem 2 % Niveau signifikant. Bei den Patientinnen mit abdominaler Operation fand sich keine nennenswerte Differenz.
Die Frauen mit Varicosis hatten im Durchschnitt links ebenfalls eine langsamere Strömungsgeschwindigkeit, die Differenz zwischen links und rechts lag nur um o,o8 unter der Signifikanzgrenze. Zwischen der vaginal und abdominal operierten Gruppe ließ sich der Unterschied statistisch nicht absichern.
Auffallend war, daß der venöse Rückfluß bei Patientinnen mit Varicosis deutlich langsamer als bei Patientinnen ohne Varicosis war.
Links fand sich ein Unterschied von 4 cm/sec (signifikant auf dem 5% Niveau), rechts von 2,5 cm/sec (nicht signifikant).
Bei der Untersuchung des Faktors Alter zeigte sich eine deutliche Strömungsverlangsamung der Gruppe von 6o - 8o J. gegenüber den 2o - 4o - und 4o - 6o-jährigen.
Die links-rechts Differenz in der Gruppe 2o - 4o Jahre war mit 2,7 cm/sec am größten, sie betrug in der Gruppe 4o - 6o Jahre 1,3 cm/sec und war bei den 6o - 8o-jährigen gleich null.
Keiner dieser Unterschiede war signifikant.

Im Rahmen der Thromboseprophylaxestudie war das Interesse besonders stark auf das Verhalten der Strömungsgeschwindigkeit, prä- und postoperativ, unter dem Einfluß der drei Medikamente gerichtet.
Ebenso sollte untersucht werden, ob die Operationsart irgendeinen Einfluß auf die postoperative Strömungsgeschwindigkeit hat.
Zur Prüfung der Signifikanz wurde innerhalb der Gruppen, beim Vergleich prä- zu postoperativ, der t - Test für korrelierende Stichproben, zwischen den Gruppen abdominal und vaginal operierter, der t-Test für unabhängige Stichproben angewandt.
Die drei Medikamentengruppen wurden mit Hilfe der einfachen Varianzanalyse auf signifikante Unterschiede geprüft.

Tabelle 12 : Ergebnisse der prä- und postoperativen Strömungsgeschwindigkeiten, unter Einfluß der Medikamente und Operationsart.

Tabelle 12 :

		Strömungsgeschwindigkeit in cm/sec				
		präoperativ		postoperativ		intern.-t
Medikament	n	links	rechts	links	rechts	
DHE/Heparin	19	12,2	14,4	15,5	16,7	t_{links}=3,16 (2p< o,o1) t_{rechts}= 1,8 (2p> o,o5)
		s 6,96	6,46	7,55	6,98	
vag.Op.	14	12,o	14,4	14,4	15,9	t_{links}= 1,98 (2p > o,o5) t_{rechts}=1.o3 (2p> o,o5)
		s 7,o6	6,48	7,o6	5,79	
abd.Op.	5	12,8	14,6	18,6	19,4	t_{links}=3,27 (2p< o,o5) t_{rechts}=1,84 (2p > o,o5)
		s 7,46	7,13	8,88	9,84	

Der t-Test für unabhängige Stichproben ergab für postoperativ links : t = 1,o6 (2p> o,o5) und für rechts : T = o,99 (2p> o,o5) zwischen vag./abd. Op.

Calciparin	22	13,8	14,7	12,9	13,2	t_{links}=-o,639 (2p> o,o5) t_{rechts}=-o,97 (2p> o,o5)
		s 6,6	6,84	6,o3	4,27	
vag.Op.	1o	12,7	14,6	1o,2	12,2	t_{links}=-1,42 (2p> o,o5) t_{rechts}=-1,14 (2p> o,o5)
		s 6,72	5,27	2,94	2,82	
abd.Op.	12	14,7	14,8	15,1	14,o	t_{links}= o,194 (2p> o,o5) t_{rechts}= o,33 (2p> o,o5)
		s 6,67	8,17	7,12	5,16	

Tabelle 12 : Fortsetzung von Seite 38

Der t - Test für unabhängige Stichproben ergab für die Calciparin-Gruppe zwischen vag./abd.Op. für postop. li. 2,o2 (2p o,o5) und für rechts o,98 (2p o,o5)

Medikament	n	präoperativ links	präoperativ rechts	postoperativ links	postoperativ rechts	intern. - t
Sintrom	2o	13,6	15,o	13,6	15,6	t_{links}= o
		s 7,18	1o,43	8,63	9,o9	t_{rechts}= o,323 (2p > o,o5)
vag.Op.	8	14,3	2o,5	15,1	16,4	t_{links}=o,213 (2p > o,o5)
		s 7,49	14,44	11,44	11,95	t_{rechts}=o,241 (2p > o,o5)
abd.Op.	12	13,2	11,3	12,6	15,1	t_{links}= -o,218 (2p > o,o5)
		s 7,26	4,31	6,52	7,14	t_{rechts}= 1,482 (2p > o,o5)

Der t - Test für unabhängige Stichproben ergab für die Sintrom-Gruppe zwischen vag./abd.Op. für postop. links t = o,64 und für rechts t = o,3 (2p > o,o5)

Der Unterschied zwischen vag./abd.Op. ergab für präop. rechts ein t von 2,o88, bei 2p = o,o5

Ergebnis der Varianzanalyse für die postoperativen Strömungsgeschwindigkeiten der drei Medikamente :

links:

F = o,683

$F_{5\%/2/58}$=3,16

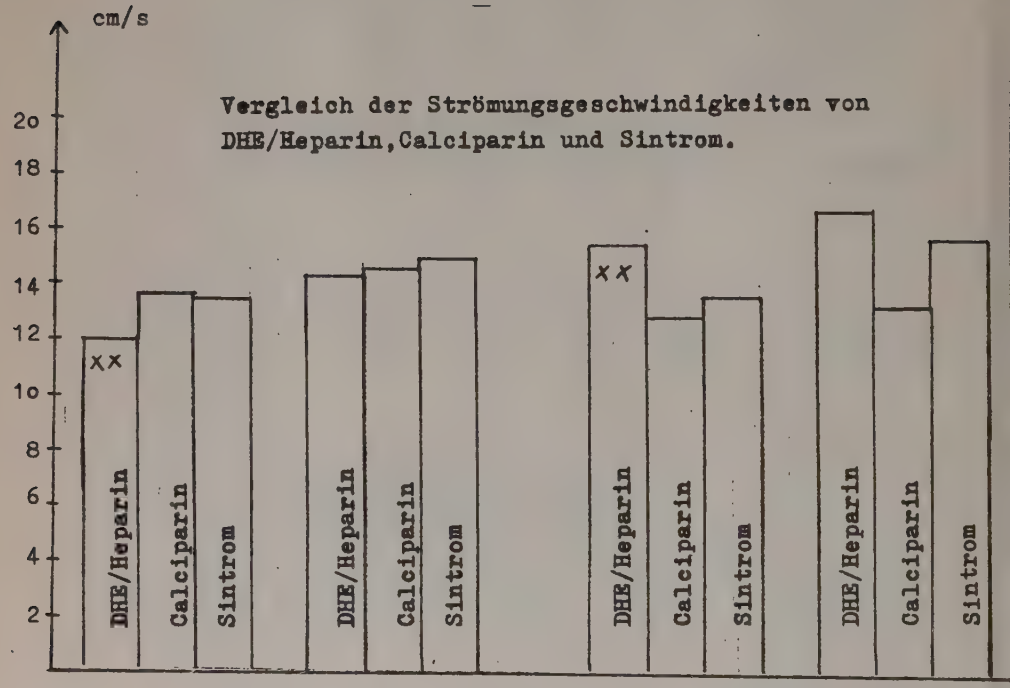
rechts:

F = 1,4

$F_{5\%/2/58}$=3,16

Graphische Darstellung der Ergebnisse aus Tabelle 12

Abbildung 3a



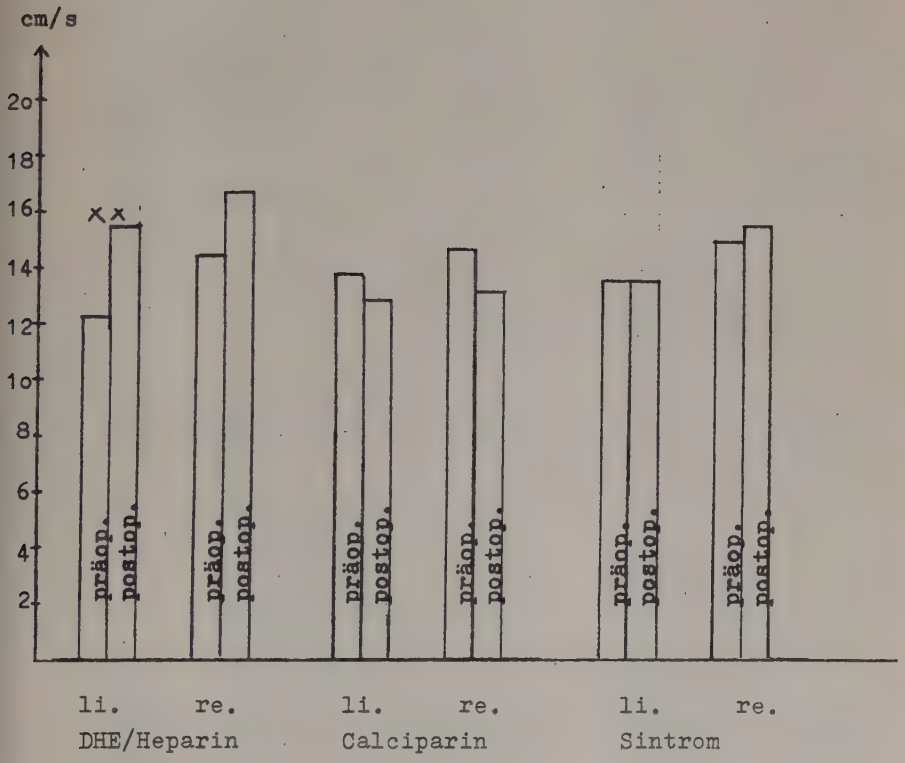
links rechts links rechts

präoperativ postoperativ

xx 2p $<$ o,o1

Abbildung 3b

Direkter Vergleich prä- und postoperativer Strömungsgeschwindigkeiten innerhalb der drei Medikamentengruppen.



xx $2p < 0{,}01$

In der DHE/Heparin-Gruppe fand sich postoperativ eine Zunahme der Strömungsgeschwindigkeit von 3,3 cm/sec links und 2,3 cm/sec rechts. Links ist die Differenz signifikant auf dem 1 % Niveau. Rechts wird eine Signifikanz nicht erreicht.

Die Abnahme der Strömungsgeschwindigkeit bei der Calciparin-Gruppe ist ebensowenig signifikant, wie die geringe Zunahme der Sintrom-Gruppe. (siehe Tab. 12 und Abb. 3a u. 3b)

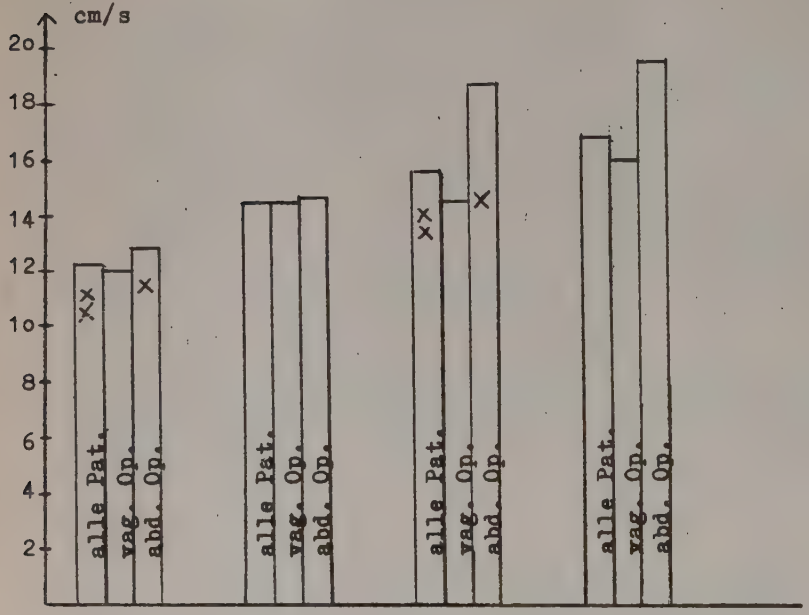
Im Vergleich der drei Medikamente zeigt nur DHE/Heparin eine deutliche Zunahme der Strömungsgeschwindigkeit, während bei Calciparin und Sintrom die Geschwindigkeit abnahm, beziehungsweise gleichblieb.
Die Varianzanalyse ergab jedoch keine signifikanten Unterschiede.
Interessiert hatte uns auch, ob die Wirkung der Medikamente abhängig war von der Höhe der präoperativ gemessenen Strömungsgeschwindigkeit.
Unter DHE/Hep.-Therapie fand sich links bei 11 von 12 Pat. und rechts bei 7 von 1o Pat., die präop. unter dem Durchschnitt lagen, eine Zunahme der postop. Strömungsgeschwindigkeit.
Bei Patientinnen, die präop. über dem Durchschnitt lagen, war li. wie re. in 4 von 1o Fällen eine Zunahme zu verzeichnen.
Unter Calciparin-Therapie zeigte sich links nur bei 4 von 14 und rechts bei 8 von 13 Pat., die präop. unter dem Durchschnitt lagen, eine Zunahme.
Bei Patientinnen, die präop. über dem Durchschnitt lagen, fand sich links in 3 von 8 und rechts in 2 von 9 Fällen eine Zunahme.

Unter Sintrom-Therapie fand sich links bei 8 von 13 und rechts bei 1o von 14 Pat., die präop. unter dem Durchschnitt lagen, eine Zunahme.
Bei den Pat., die präop. über dem Durchschnitt lagen, zeigte sich links in 3 von 8 und rechts in o von 7 Fällen eine Zunahme.
Diese drei Hauptgruppen wurden je nach Operationsart nochmals unterteilt in zwei Gruppen.
Zu untersuchen war, ob die Operationstechnik einen Einfluß auf das postoperative Strömungsverhalten besitzt. Wie aus Tabelle 12 zu ersehen ist, zeigt sich in der DHE/Heparin-Gruppe sowohl bei den Frauen mit vaginaler als auch mit abdominaler Operation links eine signifikante Zunahme der Strömungsgeschwindigkeit, rechts wird eine Signifikanz nicht erreicht. Die Gruppe mit abdominaler Operation zeigt eine größere Steigerung, der Strömungsgeschwindigkeit, als die Gruppe mit vaginaler Operation.

Der t - Test für unabhängige Stichproben hatte aber den postoperativen Unterschied der Strömungsgeschwindigkeiten als nicht signifikant ausgewiesen. (siehe Tab. 12 und Abb. 4a)

Abbildung 4 a

Graphische Darstellung der Strömungsgeschwindigkeiten in der DHE/Heparin-Gruppe, mit Aufgliederung nach Operationsart.



x $2p < 0{,}05$

xx $2p < 0{,}01$

In der Calciparin-Gruppe ergab sich, wie aus Tabelle 12 zu entnehmen ist, bei den vaginal operierten Frauen eine Abnahme um 2,5 cm/sec links, beziehungsweise 2,4 cm/sec rechts, die jedoch nicht signifikant ist.
Die Strömungsgeschwindigkeit bei den Frauen mit abdominaler Operation, blieb dabei in etwa konstant.
Postoperativ ergab sich zwischen der Gruppe mit abdominaler Operation und der mit vaginaler eine Differenz in der Strömungsgeschwindigkeit von links 4,9 cm/sec und rechts 1,8 cm/sec. (t_{links} = 2,o2 2p o,o5)
(siehe Tabelle 12 und Abbildung 4 b)

Graphische Darstellung der Strömungsgeschwindigkeiten in der Calciparin-Gruppe, mit Aufgliederung nach Operationsart.

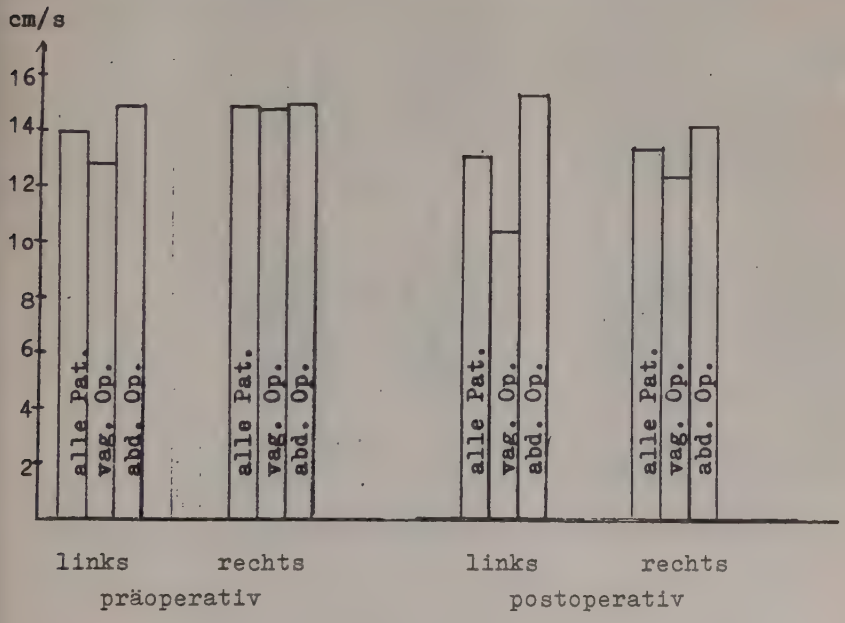
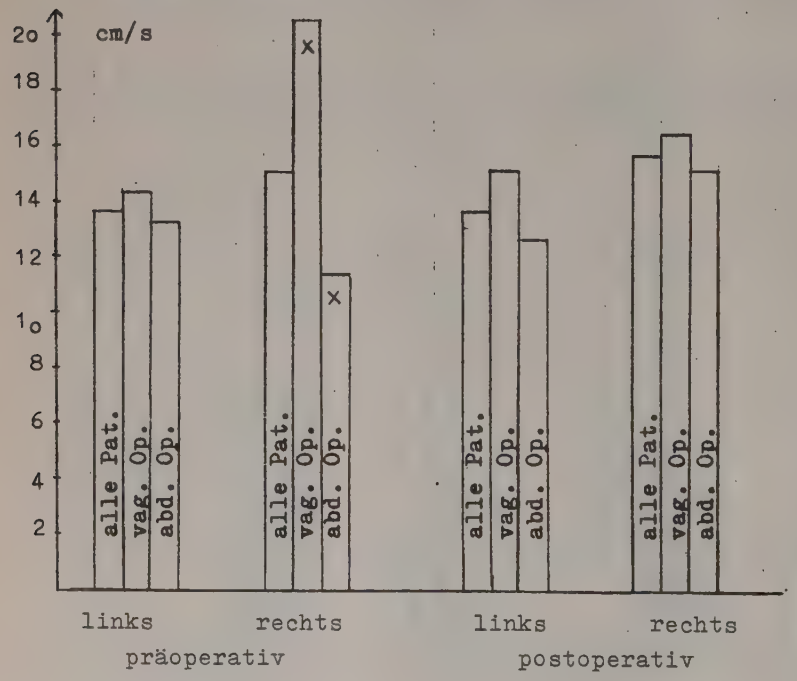


Abbildung 4 b

In der Sintrom-Gruppe fand sich präoperativ, rechts, zwischen den vaginal und abdominal Operierten, eine signifikante Differenz der Strömungsgeschwindigkeiten. Postoperativ haben sich die Durchschnittswerte wieder angeglichen, so daß kein signifikanter Unterschied mehr zu verzeichnen war. (siehe Tabelle 12 Abbildung 4 c)

Abbildung 4 c

Graphische Darstellung der Strömungsgeschwindigkeiten in der Sintrom-Gruppe, mit Aufgliederung nach Operationsart.



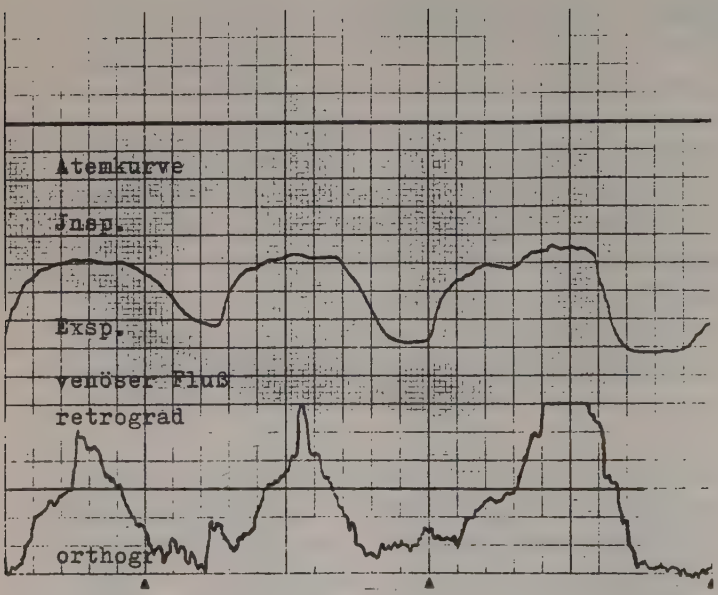
x $2p < 0{,}05$

3.4. Klappeninsuffizienz

Da veränderte und in ihrer Hämodynamik gestörte Klappen als Risikofaktor für die Entstehung einer Thrombose angesehen werden, sollte mit dieser Arbeit auch untersucht werden, wie leistungsfähig der Doppler - U - Schall in der Diagnose der Klappeninsuffizienz ist.
Die Messungen wurden präoperativ und postoperativ durchgeführt. Dabei ergaben sich in einigen Fällen unterschiedliche Ergebnisse. Für die Auswertung herangezogen wurde jeweils die Messung, bei der die Klappeninsuffizienz am deutlichsten ausgeprägt war. Mögliche Gründe für diese Differenzen werden in der Diskussion erläutert.
Bei 28 der 63 operierten Frauen fand sich in der Anamnese eine Varicosis. (siehe Tabellen 3,4, u. 5)
Bei der U-Schall-Untersuchung ergab sich in 21 Fällen eine Übereinstimmung, 7 mal war die Diagnose falsch negativ. (siehe Tabellen 3,4 u.5 Nr. 5,7,8,17,25, 35, u. 57)
Bei der Nr. 17 und 35 war sowohl präoperativ als auch postoperativ keine Atemabhängigkeit des Strömungssignales vorhanden, somit konnte auch eine Aussage bezüglich Klappeninsuffizienz nicht gemacht werden.
In sieben Fällen zeigte sich bei der Ultra-Schall-Untersuchung ein starker Reflux und in zehn Fällen ein leichter Reflux, der klinisch nicht erhoben worden war. (siehe Tabellen 3,4 u. 5 Nr. 4,11,26,27,36,39 u. 5o und3,9, 16,13,18,19,28,51,52 u.53)

Abbildung 5

U-Schallkurve einer 35-jährigen Patientin mit Klappeninsuffizienz.



Die Kurve zeigt schon bei tiefer Atmung einen starken venösen Reflux.

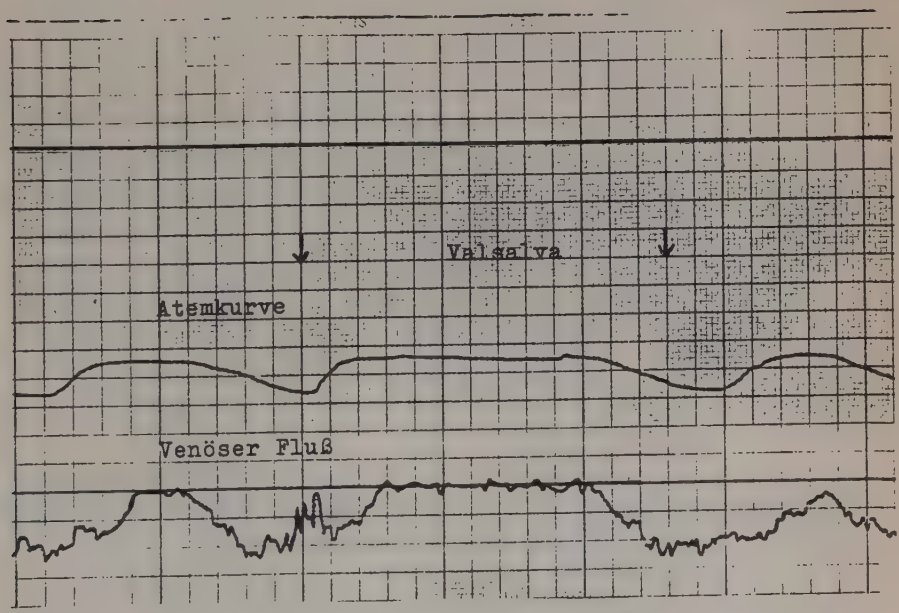
Abbildung 5 zeigt die Doppler-Ultra-Schallkurve einer Patientin mit starker Klappeninsuffizienz.
Bei Venengesunden ergibt sich für den venösen Rückstrom auf Grund intra-abdomineller Druckverhältnisse ein expiratorisches Maximum und ein inspiratorisches Minimum, da durch den bei der Inspiration ansteigenden Druck in der Vena cava das Blut in die Vena femoralis zurückgepreßt wird. Bei intakten Venenklappen kommt es zum Klappenschluß und somit nicht zu einer peripher gerichteten Blutströmung, die Strömung sistiert.
Als Funktionstest dient hierzu vor allem der Valsalva-Preßdruckversuch, bei dem, durch hohen, abdominellen Druck, am ehesten eine Insuffizienz der Klappen nachgewiesen werden kann.
Ein kurzer Reflux zu Beginn des Versuches ist physiologisch und abhängig von der Lokalisation der Klappen.
Ein längerdauernder Reflux, der sich durch weite Überschreitung der Nullinie in der Kurve anzeigt, muß als Insuffizienz der Klappen angesehen werden.
Bei starken Formen der Insuffizienz kommt es nicht nur beim Valsalva-Versuch zum Reflux, sondern auch schon während tiefer Atmung. (siehe Abb. 5)
Diese Verhältnisse werden als Pendelblut bezeichnet.

3.5. Thrombose

Die drei Medikamente sollten nicht nur hinsichtlich ihrer Wirkung auf die venöse Strömungsgeschwindigkeit untersucht werden, sondern es interessierte vor allem auch die postoperative Thrombosehäufigkeit in den einzelnen Gruppen.
Zunächst jedoch kurz die Befunde beim normalen venösen Rückstrom. Aufgrund respiratiorischer Druckschwankungen kommt es in Horizontallage, bei tiefer Atmung, bei der Mehrzahl der untersuchten Personen, zu einem vollständigen Strömungsstopp in der Vena femoralis während der Inspirationsphase und zu einem Strömungsmaximum während der Expiration. (siehe Abb. 6)
Die Ultra-Schallkurven zeigen jedoch nicht immer diesen charakteristischen, atemsynchronen Verlauf.
Neben den Normalkurven fanden sich auch Kurven, in denen der venöse Rückstrom eindeutig von der Herzaktion abhängig war.
Diese herzabhängigen Kurven können jedoch durch Inspiration und Expiration moduliert werden, so daß man in der wechselnden Amplitude der "Herzzacken" eine gewisse Atemsynchronität feststellen kann.
Durch den sehr hohen Druck bei richtig ausgeführtem Valsalva-Versuch, kommt es jedoch in der Regel auch bei diesem Strömungstyp zum Stopp, wenn nicht gar zum längerdauernden Reflux bei Klappeninsuffizienz.
(siehe Abb. 7)

Abbildung 6

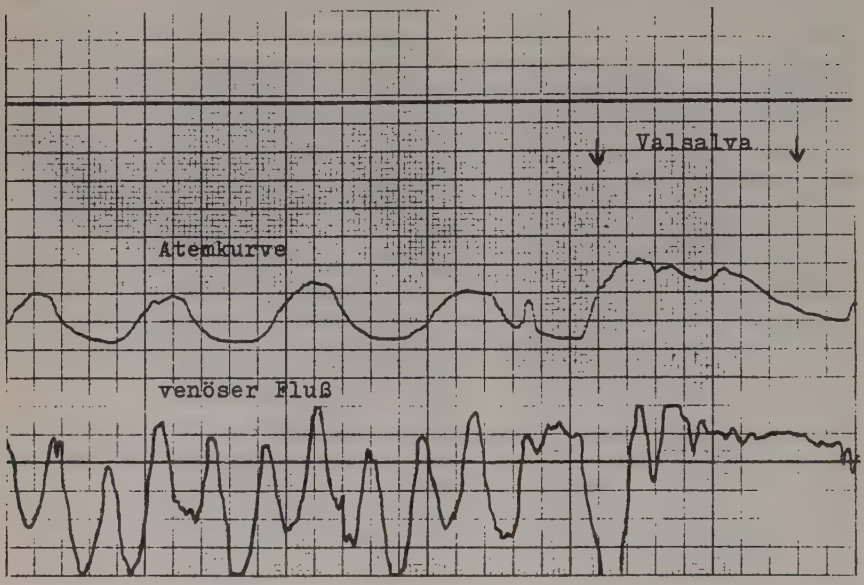
Ultraschall-Kurve einer venengesunden Patientin
Nr. 44, J-Nr.1116



Die Kurve des venösen Flusses folgt der Atemkurve synchron.
Beim Valsalva-Versuch tritt kein Reflux auf.

Abbildung 7

Ultra-Schall-Kurve einer Patientin, deren venöser Rückstrom von der Herzaktion geprägt ist.
Nr.55, J-Nr. 782



Die Herzzacken werden durch die respiratorischen Druckschwankungen moduliert.
Ferner liegt eine Klappeninsuffizienz vor, da sowohl bei tiefer Atmung als auch beim Valsalva-Versuch ein Reflux auftritt.

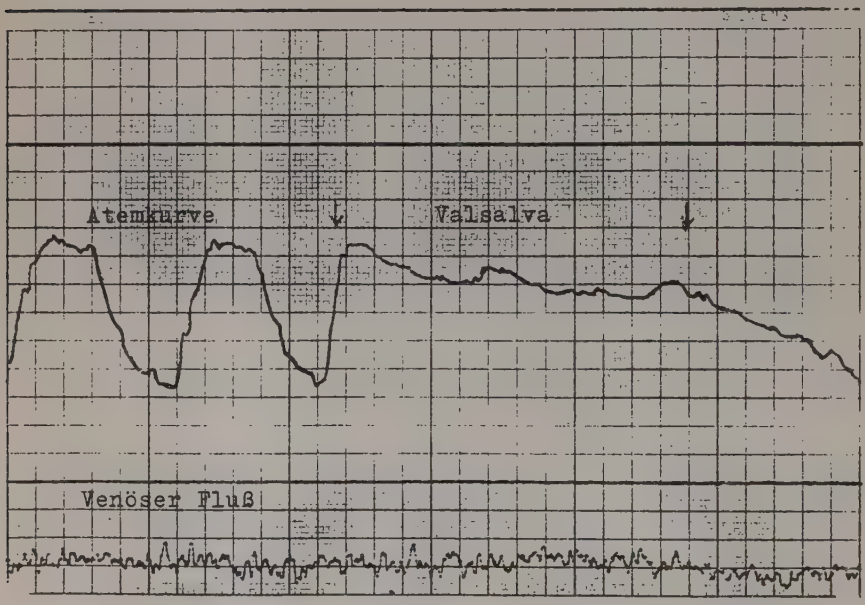
In der Regel findet man diesen Kurventyp bei jungen und schlanken Personen, mit vorwiegend thorakaler Atmung, während adipösere eher dem Normaltyp zuneigen. So lag auch der Mittelwert des Ponderalindexes dieser sieben Frauen (1,5,12,17,25,35,55) mit 41,9 deutlich über dem Durchschnitt aller untersuchten Frauen (39,3).
Da die Kurven laut Definition keine oder nur geringe Atemabhängigkeit aufwiesen, erhielten sie bei der Auswertung auch nur ein Kreuz oder einen Strich.
Gänzlich anders sieht das Kurvenbild bei einer Thrombose aus.
Abbildung 8 zeigt die Kurve einer 55-jährigen Patientin, die nicht zur Thrombosestudie gehörte, mit Verschluß im linken Ileofemoralbereich.

Rechts fand sich in diesem Falle eine sehr gute Atemabhängigkeit, während links ein kontinuierliches Strömungssignal vorlag.
Auch beim Valsalva-Versuch war keine Beeinflußung der herzwärts gerichteten Strömung festzustellen.
Plethysmographisch ergab sich hier ebenfalls das Bild einer Thrombose.

Durch die Behinderung des venösen Abflusses kommt es zu einer Hypertonie in der Vena femoralis, so daß die respiratorisch bedingten Druckschwankungen in der Vena cava abdominalis nicht mehr in Erscheinung treten. Daraus resultiert dann das kontinuierliche, herzwärts gerichtete Strömungssignal.
Von den 63 Frauen der Thrombosestudie fanden sich nur in einem Fall (Nr. 8 J-Nr. 851) aus der DHE/Heparin - Gruppe im Ultraschall die Zeichen einer Strömungsverlangsamung in der li. Vena femoralis.

Abbildung 8

55-jährige Patientin (J-Nr. 989) mit Ileofemoralthrombose li.



Die Kurve zeigt einen kontinuierlichen venösen Rückfluß zum Herzen, der weder durch tiefe Atmung noch durch den Valsalva-Versuch zu beeinflussen ist.

Da der ^{125}J - Fibrinogentest negativ war und die Frau auch klinisch keine Symptomatik im Sinne eines Verschlusses im Ileofemoralbereich zeigte, handelte es sich hier sehr wahrscheinlich nicht um eine Thrombose. Zu diskutieren wäre eventuell ein Hämatom, das die Beckenvene von außen komprimierte, da auch in der Plethysmographie ein verzögerter venöser Abfluss zu sehen war.
Der Jod-Fibrinogentest ergab Thrombosen bei folgenden Frauen.

Frau	Medikament	Lokalisation
Nr.2o	DHE/Hep.	re. Oberschenkel
Nr.14	DHE/Hep.	li. U.-Schenkel
Nr.35	Calcip.	re. U.-Schenkel
Nr.6o	Sintrom	li. U.-Schenkel
Nr.48	Sintrom	li. U.-Schenkel

Im Ultraschall fanden sich bei keiner dieser Frauen Anzeichen einer Thrombose.
Mit der U-Schall Untersuchung der Vena femoralis können jedoch nur die Thrombosen der Beckenvenen erfaßt werden. Bei den vier Frauen, darunter zwei Hochschwangere, die außerhalb der Reihe gemessen wurden, zeigte sich nur in einem Fall eine Thrombose. Es handelt sich um die Pat. aus Abb. 8

Da sich mit der Doppler- Ultra- Schall- Methode die Strömungsverhältnisse jedoch nur qualitativ beurteilen lassen, kann man aus einem kontinuierlichen Signal, nicht unbedingt auf eine Thrombose schließen.
Die venöse Hypertonie kann ebenso gut durch Kompression der Beckenvenen hervorgerufen werden. Die Kompression kann manuell erfolgen oder durch Tumore im Beckenraum, bes. Uterustumore und Schwangerschaft bedingt sein.

Die Kompression durch Tumor ist bei der Patientin mit Nr. 57 (J-Nr.1193) besonders gut zu sehen. Sie wurde bei der Auswertung der Strömungsgeschwindigkeit herausgenommen, da die Signale bei ihr zu schwach für ein genaues Ergebnis waren.
Zwei Schwangere wurden ebenfalls noch außerhalb der Studie untersucht.
Das Kurvenbild ergab jeweils ein kontinuierliches Strömungssignal auf beiden Seiten.
Eine wurde 3o Tage post partum nochmals untersucht, wobei wieder eine sehr gute Atemabhängigkeit zu registrieren war.
Die Kurve dieser Frau zeigt Abb.5 Seite 48

4. D i s k u s s i o n

4.1. Strömungsgeschwindigkeit

Da die Doppler- Ultraschall- Methode erst seit wenigen Jahren im Einsatz ist, wirft sie auch noch viele Fragen auf. Eine davon ist die Genauigkeit bei der Messung der Strömungsgeschwindigkeit und die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse. Rushmer et al (1966) kommen bei der Testung verschiedener Methoden zur Untersuchung kardio-vaskulärer Strömungsverhältnisse zu dem Urteil, daß die Indikatortransport - oder die Indikator- Verdünnungstechnik heute zwar die quantitativ genauesten Methoden sind, aber die Doppler- U-Schallmethode schneller und weniger aufwendig zu handhaben ist. Er schreibt, daß die erhaltene Frequenz ein zuverlässiges Maß für die mittlere Strömungsgeschwindigkeit ist, wenn die Position der Ultraschall-Sonde konstant ist und die Amplitude des Signals sich nicht ändert.

Das Einhalten einer konstanten Position ist erfahrungsgemäß gut zu bewerkstelligen. Schwierigkeiten gab es hier lediglich beim Valsalva- Versuch.

Wie aus dem Vorversuch hervorgeht sind die Werte der Strömungsgeschwindigkeiten, selbst über einen längeren Zeitraum hinweg gut reproduzierbar.

Das auffallendste Ergebnis bei der Untersuchung der Strömungsgeschwindigkeiten war zunächst einmal die Seitendifferenz in der Geschwindigkeit des venösen Rückflusses. Dieses Phänomen war bei fast allen Untersuchungen festzustellen, sowohl prä- als auch postoperativ. Bei einigen Gruppen ergab sich ein signifikanter Unterschied.
Diese Unterschiede lassen sich durch die verschiedenen anatomischen Verhältnisse der linken und rechten Vena iliaca erklären.
So mündet die linke Vena iliaca communis fast rechtwinklig in die Vena cava caudalis ein, während die rechte Vena iliaca communis sich nahezu geradlinig in die Vena cava caudalis fortsetzt. Weiterhin münden mehr Zuflüsse in die linke Vena iliaca communis als in die rechte ein. Ferner wird die linke Vena iliaca communis dort, wo sie dem Wirbelkörper fest anliegt von der rechten Arteria iliaca communis überkreuzt. Laut Ritter (1955) führen diese Bedingungen zu erschwertem venösem Abfluß der linken Vena iliaca communis und können Anlaß für eine bevorzugte Lokalisation von Thrombosen sein. Diese anatomisch bedingte Abflußbehinderung kann noch verstärkt werden durch einen Venensporn, der aufgrund des Intimareizes durch Kompression der Vene zwischen A. iliaca dextra und der Wirbelsäule entsteht. (May 1956) Die Folgen davon sind laut May, daß auf 15 % rechtsseitige 65 % linksseitige Beckenvenenthrombosen kommen. Bei der Gruppe der abdominal operierten Frauen und den 6o - 8o jährigen existiert dieser Unterschied praktisch nicht. Dies ist wohl darauf zurückzuführen, daß Frauen mit abd. Operation in der Regel größere Tumore haben, die schon

eine mehr oder weniger starke Kompression der Venae iliacae verursachen, so daß eine Strömungsbehinderung auf beiden Seiten eintritt.
Bei den 6o - 8o jährigen sind vermutlich altersbedingte Gefäßveränderungen die Ursache der Angleichung der Strömungsgeschwindigkeiten.
Ferner wird die Strömungsgeschwindigkeit beeinflußt von den Faktoren Varicosis und Alter.
So liegen die Werte für Frauen mit Varicosis deutlich niedriger als bei Frauen ohne Varicosis. Ebenso haben die 6o - 8o jährigen eine deutlich niedrigere Strömungsgeschwindigkeit als die 2o - 4o jährigen.

Der im Vergleich zu Normalpersonen langsamere venöse Rückfluß ist sicher eine der Ursachen für das größere Thromboserisiko der Gruppen mit Varicosis und hohem Alter. H. Kristen (197o) sieht die zunehmende Thrombosegefährdung mit steigendem Lebensalter und Gipfel im 6. und 7. Lebensjahrzehnt, bedingt durch einen Tonusverlust von Venen und Muskulatur, Phlebosklerose, Abnahme der Herzkraft, zunehmende Adipositas und Varikosis, nachlassender Bewegungsantrieb und eine verminderte Regulationsbreite.

Die Untersuchung der Strömungsgeschwindigkeiten unter dem Einfluß von DHE/Heparin, Calciparin und Sintrom ergab in der DHE/Hep. Gruppe eine postoperative Zunahme,bei Calciparin eine leichte Abnahme und bei Sintrom praktisch keine Änderung.
Eine signifikante Zunahme der venösen Strömungsgeschwindigkeit unter der Wirkung von DHE hat schon Riekert (1971) bei der Untersuchung von 1o Kreislaufgesunden gefunden.
Andere Autoren, die ebenfalls DHE an Kreislaufgesunden untersuchten kamen zu folgenden Ergebnissen:
DHE bewirkt eine Tonisierung der Venen, mit Abnahme der

in die Beine versackende Blutmenge. (Rieckert u. Pauschinger 1967). Lange und Echt (1972) finden eine Erhöhung des peripheren Venentonus um 25o % und eine Steigerung des zentralen Venendruckes um 2,7 mm Hg, gemessen mit Verschluß-Plethysmographie und Venenkatheder.
Rosmanitz et al (1964), Mahr und Rüttgers (1967) und Lang et al (1975) berichten von guten Erfolgen mit DHE, bei der Therapie der hypotonen Fehlregulation und des Orthostasesyndroms mit DHE, die einerseits auf dem gefäßtonisierenden Effekt mit Angriffspunkt an der glatten Gefäßmuskulatur und andererseits auf der zentralstabilisierenden Wirkung des DHE beruhen.

Eine Erhöhung der Strömungsgeschwindigkeit durch DHE läßt sich durch die gefäßtonisierende Wirkung erklären, die eine Versackung des Blutes im venösen Kreislauf verhindert und das Blutangebot zum Herzen erhöht und somit für eine höhere Strömungsgeschwindigkeit sorgt.
Die in unserem Fall erzielte Erhöhung der Strömungsgeschwindigkeit muß auf der Wirkung des DHE beruhen, da in den beiden anderen Gruppen kein Anstieg der Geschwindigkeiten zu verzeichnen war. Dies ist eigentlich auch nicht zu erwarten, da Calciparin und Sintrom nach bisherigen Untersuchungen keinen Einfluß auf den Venentonus haben.
Daß beim Vergleich der einzelnen Gruppen mit Hilfe der Varizenanalyse keine signifikanten Unterschiede zu errechnen waren, liegt wohl an der großen Streubreite der Werte innerhalb der Gruppen.
Da die Strömungsverlangsamung im venösen Kreislauf einen bedeutenden Risikofaktor für die Entstehung einer Thrombose darstellt, gibt es in neuerer Zeit auch schon Untersuchungen über DHE zur alleinigen Thromboseprohpylaxe.
So berichten Buttermann et al (1975) von hochsignifikanten Unterschieden in der durchschnittlichen Thrombosefrequenz zwischen der Therapiegruppe mit DHE und der Kontrollgruppe. (DHE 8,8 % und Kontrollgruppe 34,7 %)

Buttermann kommt zum Ergebnis, daß die Thromboserate durch Kombination eines rheologisch wirksamen Pharmakons wie DHE mit Heparin noch weiter gesenkt werden könnte.

Nicht ganz so optimistisch sieht allerdings Kappert (1968) die Wirkung der venentonisierenden Pharmaka. Er schreibt, eine Tonisierung der postthrombotisch bzw. varicös veränderten Gefäßwand läßt sich in praxi nicht realisieren. Die Operationsart hat nach unseren Erfahrungen auf die postoperative Strömungsgeschwindigkeit praktisch keine Auswirkungen .

4.2. Klappeninsuffizienz

Die Diagnose der Klappeninsuffizienz und die Erhebung der Befunde mittels Ultraschall ist nach unseren Erfahrungen relativ einfach. Wichtig war dabei aber, daß die Patientinnen den Valsalva-Versuch richtig ausführten. Nicht selten kam erst nach mehrmaligem Versuch ein zuverlässiges Ergebnis zustande. Postoperativ bereitete die Durchführung allerdings oft Schwierigkeiten, da die frisch operierten Frauen über Schmerzen beim Pressen klagten, so daß eine Klappeninsuffizienz zum Teil weniger stark ausgeprägt schien als präoperativ.
Die Treffsicherheit des Doppler-Ultraschalls in der Diagnose der Klappeninsuffizienz ist jedoch recht hoch. So berichten Grüntzig et al (1971) von einer Übereinstimmung von 94 % zwischen retrograder Phlebographie und U-Schall.
Sigel et al (1968) geben 97 % an, bei der Fähigkeit der Methode eine Klappeninsuffizienz festzustellen und 76 % sie auszuschließen. Unsere Untersuchungen brachten eine Übereinstimmung von rund 75 % zwischen Ultraschalldiagnose und klinisch erhobenem Varicosebefund. Ferner fand sich noch bei 17 weiteren Frauen die klinisch venengesund waren mit dem Ultraschall eine teils starke, teils leichte Klappeninsuffizienz. In einer Untersuchung an Wöchnerinnen stellten Schlunk

und Göltner (1974) eine signifikante Korrelation zwischen Varicosis und Klappeninsuffizienz, mit Doppler-Methode erhoben, fest.
Jedoch war bei 36 % klinisch venengesunder im Ultraschall ein Reflux festzustellen.
Wichtig, so schreibt er, sei die Beobachtung daß Patientinnen mit absoluter Klappeninsuffizienz klinisch venengesund sein und umgekehrt Varicosispatientinnen eine einwandfreie Klappenfunktion der Iliakalvenen aufweisen können.

Nach unseren eigenen Erfahrungen und den Berichten anderer Autoren, erscheint uns die Doppler-Methode als ein leicht anwendbares und geeignetes Verfahren, um eine gute Übersicht über die venösen Strömungsverhältnisse und die Klappenfunktion zu erhalten.

4.3. Thrombose

Wichtig bei der Untersuchung war, daß man mit dem Doppler-Ultraschall gut vertraut war, um zu einer richtigen Diagnose zu kommen. Bei einigen Patientinnen lag ein herzabhängiger Kurventyp vor, der nach unseren Erfahrungen ebenso als physiologisch angesehen werden muß, wie der atemsynchrone. Vor allem bei schlanken Frauen, die auch vorwiegend thorakale Atmung hatten, trat dieser Kurventyp auf.
Diese Ergebnisse decken sich mit denen von Bollinger et al (197o), die die Dynamik des Rückstromes aus der Vena femoralis mit Hilfe von Druck- und Ultraschallmessungen untersuchten.
Bei einigen Frauen wurde ferner an beiden Beinen ein kontinuierliches Strömungssignal aufgezeichnet.
Differentialdiagnostisch kommen hier ein Verschluß beider Venae iliacae oder eine Thrombose der Vena cava abdominalis

in Frage.
Da die Doppler-Methode jedoch nur qualitative Auskunft über den venösen Rückstrom gibt, nicht aber morphologische Befunde aufzeigt, kann in den oben erwähnten Fällen, ebenso eine Kompression durch Tumor oder Schwangerschaft Ursache eines kontinuierlichen Strömungssignals sein. Bollinger und Mahler (1969) finden bei einem Patienten mit Blasentumor eine Stenose der linken Vena iliaca, die im Ultraschall das Bild einer Thrombose macht.
Da die Patientinnen unserer Untersuchung zum Teil große Uterustumore hatten, war dies immer zu berücksichtigen.
Da nicht alle Patientinnen routinemäßig phlebographiert wurden, und der ^{125}J-Fibrinogentest keine zuverlässige Aussagen über Beckenvenenthrombosen zuläßt können wir keine Angaben zur Treffsicherheit der Methode machen.
Nach Angaben von Sigel et al (1968) beträgt sie 88 % bei phlebographisch kontrollierten Fällen. Grüntzig et al (1971) fanden eine Übereinstimmung mit der Phlebographie bei Becken- und Oberschenkelvenenthrombosen von 93%
Evans and Cockett (1969) von 92 %.
Abschließend darf man sagen, daß mit dem Doppler-Ultraschall eine leicht zu handhabende und leistungsfähige Methode zur Diagnostik von Oberschenkel- und Beckenvenenthrombosen existiert, die vor allem wenig Belastung für den Patienten bringt. Beachtet werden müssen allerdings, daß nur qualitative und keine morphologischen Befunde erhoben werden können und daß eine Diagnose von Unterschenkelthrombosen nicht möglich ist.

Nach Ansicht von Strandness et al (1966) und Leu (1969) ist die Kombination von Doppler-Ultraschall mit der Plethysmographie besonders zu empfehlen, da sich die Ergebnisse gut ergänzen.

Bei der Untersuchung der postoperativen Thrombosehäufigkeit fanden wir nur bei einer Patientin (Nr. 8, J-Nr 851) eine Strömungsverlangsamung, deren Ursache aber nach klinischer Beurteilung und - ^{125}J - Fibrinogentest keine Thrombose ist.
Aussagen über bessere oder schlechtere Wirksamkeit eines der drei Medikamente sind deshalb nicht möglich.
Sturm und Gruber (1974) stellen als Ergebnis einer Literaturzusammenstellung fest, daß die Antikoagulantienprophylaxe recht kompliziert ist, da sie eine tägliche Laborkontrolle erfordert und außerdem Interferenz mit anderen Medikamenten zeigt.
Da die Antikoagulantientherapie zudem eine hohe Komplikationsrate (Nachblutung etc.) und viele Kontraindikationen besitzt, erscheint es den Autoren sinnvoll nach neuen Wegen in der Thromboseprophylaxe zu suchen.
Kakkar (1975) schreibt, daß die Therapie mit oralen Antikoagulantien zwar die effektivste und gesichertste Methode zur Verhütung venöser Thrombosen ist, jedoch einige Nachteile (Blutungsrisiko, Laborkontrolle) besitzt, die zur eingeschränkten Anwendung zwingen.
In dem Medikament Low-dose-heparin sieht er eine weniger komplizierte und aufwendige und doch wirkungsvolle Möglichkeit der routinemäßigen Thromboseprophylaxe. Randomisierte Studien, die er und Mitarbeiter durchführten, ergaben eine signifikante Senkung der TVT-Rate im Vergleich zur Kontrollgruppe.
Die Thrombosehemmende Wirkung des Low-dose-hep. wird auch von Gallus et al (1976) gefunden. Bei einer Untersuchung an 82o Patienten finden sie eine Reduktion der TVT von 16 % in der Kontrollgruppe, auf 4,2 % in der Heparin Gruppe.

Bei einer Vergleichsstudie zwischen Sintrom (n=237) und

Low-dose-hep.(n=221) finden Baertschi et al (1975) in der Gruppe mit Low-dose-hep. signifikant weniger TVT.
Die Untersuchung wurde mittels ^{125}J-Fibrinogentest durchgeführt.
Zum gleichen Ergebnis kommen auch van Vroonhoven et al(1974)

DHE wirkt nun nicht wie die beiden anderen Medikamente auf die Blutgerinnung und Blutzusammensetzung, sondern auf die venöse Strömungsgeschwindigkeit, der in neuerer Zeit immer größere Bedeutung als Faktor der Entstehung der Thrombose zukommt.

Daß alleine eine Tonisierung des venösen Systems und damit eine Steigerung des venösen Rückstromes die Thromboserate zu senken vermag, haben Fey et al (1975) mit einer Untersuchung an 148 Patienten bewiesen.
Sie fanden mit Hilfe des ^{125}J-Fibrinogentestes eine signifikante Reduktion der TVT unter DHE. Der DHE Effekt konzentriert sich nach ihrer Meinung auf die ersten beiden postoperativen Tage. Frühthrombosen zwischen dem 3. und 6. Tag werden von DHE kaum beeinflußt.
Da die Mehrzahl der Thrombosen unmittelbar während oder nach der Operation entstehen, wirkt sich präoperativ gegebenes DHE besonders günstig aus.

Auch Buttermann et al (1975) finden unter DHE - Therapie eine signifikante Verminderung der TVT.
Er empfiehlt die Kombination von DHE mit Low-dose-hep.
Da dem Faktor Strömungsverlangsamung eine große Bedeutung in der Thrombogenese beikommt, und DHE nachgewiesenermaßen eine Steigerung der Strömungsgeschwindigkeit bewirkt, erscheint sein Einsatz in der Thromboseprophylaxe sinnvoll, zumal es keine Nebenwirkungen hat.

Eine weitere Reduktion der TVT könnte durch die Kombination von DHE und Low-dose-hep. erreicht werden, da sie nicht die gleichen Angriffspunkte besitzen und somit ergänzend wirken. Die an unserer Klinik von Kunz et al (1977) durchgeführte Thromboseprophylaxestudie, die auch die Patientinnen dieser Untersuchung mit einschloß, bestätigt die These von Buttermann et al. Kunz et al fanden bei einem Kollektiv von 259 Patientinnen mit abd. und vag. Hysterektomie mit Hilfe des ^{125}J-Fibrinogentestes eine postop. Thrombosehäufigkeit bei DHE/Hep. von 6,7% , bei Calciparin von 14,8 % und bei Sintrom von 11,1% .
Da mit dem Ultraschall nur Beckenvenenthrombosen diagnostiziert werden können, wäre eine größere Patientenzahl nötig gewesen, um diese Ergebnisse bestätigen zu können.

Die Untersuchung beweist jedoch unter klin. Bedingungen, daß eine Verlangsamung des venösen Rückstromes als Folge der perioperativen Immobilisierung durch DHE wirksam beherrscht werden kann. Die Therapie mit DHE stellt deshalb eine sinnvolle Zusatzprophylaxe dar.

5. Zusammenfassung

Im Rahmen einer Thromboseprophylaxestudie wurden die drei Medikamente DHE/Heparin, Calciparin und Sintrom getestet. Untersucht wurde ihr Einfluß auf die Strömungsgeschwindigkeit in der Vena femoralis und die postoperative Thrombosehäufigkeit.
Die Untersuchungen wurden mittels Doppler-Ultraschall durchgeführt.
Diese Methode sollte hierbei auch auf ihre Eignung für den

routinemäßigen Einsatz in der Frühdiagnose von Thrombosen im Ileofemoralbereich getestet werden.
Die Studie erbrachte folgende Ergebnisse:

Unter DHE/Heparin fand sich eine Zunahme der Strömungsgeschwindigkeit (links signifikant).
Bei Calciparin und Sintrom war keine nennenswerte Änderung zu verzeichnen.
Die Operationsart bleibt ohne Einfluß auf das postoperative Strömungsverhalten. Präoperativ gemessen zeigte sich links eine niedrigere Strömungsgeschwindigkeit als rechts (bei einigen Gruppen signifikant).
Patientinnen mit abdominaler Operation wiesen keine Links-Rechts Differenz auf.
Frauen mit Varicosis hatten eine langsamere Strömungsgeschwindigkeit als Venengesunde (links signifikant).
Ebenso wiesen die Frauen mit hohem Alter (6o - 8o Jahr) eine deutlich langsamere venöse Rückströmung auf als junge Frauen (2o - 4o Jahre).
Bei der Untersuchung der Klappeninsuffizienz ergab sich eine Übereinstimmung von 75% zwischen der Ultraschall-Diagnose und dem klinisch erhobenen Befund.
In 17 Fällen fand sich ein Reflux bei klinisch venengesunden Frauen. Bei den Frauen aus der Thrombosestudie war im Ultraschall nur eine Patientin aus der DHE/Heparin Gruppe mit einer Strömungsverlangsamung, die jedoch mit ziemlicher Sicherheit nicht auf einer Thrombose beruhte.
Eine Aussage, welches Medikament den besten Schutz gegen Thrombose gewährleistet kann deshalb nicht gemacht werden.

Neben den Frauen aus der Thrombosestudie wurden noch 4 Patientinnen mit Verdacht auf Thrombose untersucht.
In einem Fall fand sich eine Thrombose, die auch plethysmographisch nachgewiesen wurde.

Abschließend kann gesagt werden, daß sich die Doppler-Ultraschallmethode als leicht anwendbar und für den Patienten wenig belastend erwiesen hat.
Vor allem in Kombination mit der Plethysmographie bietet sich mit dem Doppler - Ultraschall ein leistungsfähiges Verfahren zur Diagnose von Thrombosen an.

6. Literaturverzeichnis

BAERTSCHI,U., SCHAER,A., BADER,P., HUBER,L. und MORF,P. : Thromboseprophylaxe nach gynäkologischen Operationen : Eine Vergleichsstudie von Low-Dose-Heparin und oralen Antikoagulantien. Geburtsh. u. Frauenheilk. 35 : 754 - 760 (1975)

BENEKE,G.und PAULINI,K. : Häufigkeit von Venenthromben. In ROTTER, KIEF, GROSS : Lokalisierende Faktoren für Arterien- und Venenverschlüsse. 3. Angiol. Sympos. Schattauer, Stuttgart 1970

BENEKE,G.und RAKOW,L. : Beckenvenenthrombosen. Med. Welt. 21 : 1809 -1812 (1970)

BOLLINGER,A.und MAHLER,F. : Untersuchungen des venösen Kreislaufes mit Doppler - Strömungsdetektoren,physiologische, patho-physiologische und klinische Aspekte. Zbl. Phlebol. 8 : 212 - 241 (1969)

BOLLINGER,A., RUTISHAUSER,W., MAHLER,F.und GRÜNTZIG,A. : Zur Dynamik des Rückstroms aus der Vena femoralis. Z. Kreisl.-Forsch. 59 : 963 - 971 (1970)

BUTTERMANN,G., THEISINGER,W., OECHSLER,H.und HÖR,G. : Untersuchungen über die postoperative Thromboembolieprophylaxe nach einem neuen medikamentösen Behandlungsprinzip. Dtsch. med. Wschr. 1oo : 2o65 - 2o69 (1975)

EHRLY,A.M. : Hämorheologische Probleme bei Venenerkrankungen. Zbl. Phlebol. 6 : 338 - 343 (1967)

EVANS,D.S.and COCKETT,F.B. : Diagnosis of deep-vein thrombosis with an ultrasonic doppler technique. Br. med. J. 2 : 8o2 - 8o4 (1969)

FEY,K.H., HERZFELD,U., SAGGAU,W.und OEHLSCHLÄGER,M. : Postoperative Thromboseprophylaxe durch Tonisierung des kaudalen Venensystems. Med. Klin. 7o : 1553 - 1558 (1975)

GALLUS,A.S., HIRSH,J., O'BRIEN,S.E., MC BRIDE,I.A., TUTTLE,R.J.and GENT,M. : Prevention of venous thrombosis with small, subcutaneous doses of heparin. J. amer. med. Ass. 235 : 198o - 1982 (1976)

GRUBER,U.F., HOHL,M.und STAMM,U. : Intra- und postoperative Thromboseprophylaxe. In AHNFELD,F.W., BERGMANN,H., BURRI,C., DICK,W., HALMAGYI,M. und E. RÜGHEIM : Indikation, Wirkung und Nebenwirkung kolloidaler Volumenersatzmittel. Klin. Anästh. u. Intensivtherapie BD. 9 : 17 - 35 (1975)

GRÜNTZIG,A., BOLLINGER,A.und ZEHENDER,A. : Möglichkeiten und Grenzen der qualitativen Venendiagnostik mit Doppler-Ultra-Schall (Ergebnisse einer Blindstudie). Klin. Wschr. 49 : 245 - 251 (1971)

JÜRGENS,J. : Über die Rolle der Blutgerinnung als lokalisierender Faktor bei der Pathogenese der Gefäßverschlüsse. In ROTTER,KIEF,GROSS :Lokalisierende Faktoren für Arterien- und Venenverschlüsse. 3. Angiol. Sympos. Schattauer, Stuttgart 197o

KAKKAR,V.V. : Deep vein thrombosis. Detection and prevention. Circulation, 51 : 9 - 19 (1975)

KAPPERT,A. : Möglichkeiten und Grenzen der med. Behandlung bei venöser Insuffizienz der Extremitäten.
Schweiz. med. Wschr. 97 : 1027 - 1029 (1967)

KRISTEN,H. : Welche Faktoren spielen eine Rolle bei Verschluß der Venen der Extremitäten auf der Basis der Häufigkeit der Verschlüsse?
In ROTTER, KIEF, GROSS : Lokalisierende Faktoren für Arterien- und Venenverschlüsse. 3. Angiol. Sympos. Schattauer, Stuttgart(1970)

KUNZ,S., DRÄHNE,A.und BRIEL,R.C. : Effektivität einer Zusatztherapie mit Dihydroergotamin bei postoperativer Thromboseprophylaxe mit Low-Dose-Heparin in der Gynäkologie.
In HUSSLEIN,H. : Gynäkologie und Geburtshilfe Egermann, Wien 1977

LANG,E., JANSEN,W.und PFAFF,W. : Orthostatische Hypotonie bei älteren Menschen.
Med. Klin. 70 : 1976 - 1981 (1975)

LANGE,L.und ECHT,M. : Vergleichende Untersuchungen über venentonisierende Pharmaka. Fortschr. Med. 9o : 1161 - 1164 (1972)

LEU,H.J. : Moderne funktionelle Untersuchungsmethoden zur Routinediagnostik der Venenerkrankungen. Zbl. Phlebol. 8 : 23 - 34 (1969)

LUDWIG,H. : Bein- und Beckenvenenthrombose. Gynäkologische Aspekte. Münch. med. Wschr. 115 : 2189 - 2193 (1973)

MAHR,H.und RÜTTGERS,W. : Funktionelle Therapie der hypotonen Kreislaufstörungen (Erfahrungen mit Dihydroergotamin). Münch. med. Wschr. 1o9 : 1188 - 1191 (1967)

MAY,R.und NISSL,R. : Zur Symptomatik der frischen Thrombose der tiefen Beinvenen. Fortschr. Röntgenstr. 1o7 : 262 - 27o (1967)

MAY,R.und THURNER,J. : Ein Gefäßsporn in der Vena iliaca communis sinistra als Ursache der überwiegend linksseitigen Beckenvenenthrombosen. Z.Kreisl. - Forsch. 45 : 912 - 922 (1956)

PASCH,T.H., BAUER,R.D., GRUBE,F.O.und WETTERER,E. : Erfahrungen mit einem Ultraschall-Doppler-Meßgerät zur transkutanen Registrierung der Blutströmungsgeschwindigkeit am Menschen. Verh. dtsch. Ges. Kreisl. - Forsch. 37 : 370 - 376 (1971)

POURCELOT,L. : Etude et réalisation d'un débitmètre sanguin à effet Doppler utilisable en télémesure. Thèse de Docteur - Ingenieur (Lyon 1967)

RIEKERT,H. : Primäre Therapieerfolge bei der hypotonen Fehlregulation. Fortschr. Med. 89 : 173 - 176 (1971)

RIEKERT,H.und PAUSCHINGER,P. : Die Beeinflussung des peripheren Venentonus durch Dihydergot. Ärztl. Forsch. 21 : 99 - 101 (1967)

RITTER,A. : Thrombose und Embolie
Walter de Gruyter - Verlag
& Co Berlin 1955

ROSMANITZ,I.,
ROSMANITZ,J.und
BREHM,H. : Klinisch-experimentelle Studie zur Kreislaufwirkung des Dihydergots beim Orthostasesyndrom.
Med. Welt 49 : 2618 - 2625
(1964)

ROTTER,W. : Lehrbuch der Pathologie für den ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung. Band 2
UTB Schattauer, Stuttgart 1975

RUSHMER,R.F.,
BAKER,D.W.and
STEGALL,H.F. : Transcutaneous doppler flow detection as a nondestructive technique.
J. appl. Physiol. 21 :
554 - 566 (1966)

SCHLUNK,T.und
GÖLTNER,E. : Doppler-Prüfung der Venenklappenfunktion und Varikosis.
Münch. med. Wschr. 116 :
2029 - 2030 (1974)

SCHMUTZLER,R. : Die Blutgerinnung als lokalisierender Faktor für Arterien - und Venenverschlüsse.
In ROTTER,KIEF,GROSS : Lokalisierende Faktoren für Arterien-und Venenverschlüsse.
3.Angiol.Sympos. Schattauer,
Stuttgart 1970

SHELDON,W.H. : The varieties of human physique
Harper & Brothers Publishers
New York/ London 1940

SIGEL,B., POPKY,G.L., WAGNER,D.K., BOLAND,J.P., McMAPP,E.and FEIGL,P. : Comparison of clinical and Doppler ultrasound evaluation of confirmed lower extremity venous disease.
Surgery 64 : 332- 338 (1968)

STAMM,H.und HERTWIG,H. : Statistik der Thromboembolie in Gynäkologie und Geburtshilfe.
Zbl. Gynäk. 80 : 628 - 657 (1958)

STRANDNESS,D.E.Jr., McCUTCHEON,E.P.and RUSHMER,R.F. : Application of a transcutaneous doppler flowmeter in evaluation of occlusive arterial disease.
Surg. Gynec. Obstet. 122 : 1039 - 1045 (1966)

STURM,V.und GRUBER,U.F. : Wert der Cumarinderivate zur Thromboembolieprophylaxe in der Chirurgie,Orthopädie und Gynäkologie.
Schweiz. Med. Wschr. 104 : 1507 - 1516 (1974)

VROONHOVEN VAN, T., ZIJL VAN, I.M. und MULLER, H. : Low dose subcutaneous heparin versus oral anticoagulants in the prevention of postoperative deep-venous thrombosis. Lancet, 1 : 375 - 377 (1974)

L e b e n s l a u f

Am 28.2.1953 wurde ich, Otto Michael Burth als Sohn des Otto Burth und der Franziska Burth, geborene Schlewek in Laubbach-Unterweiler geboren.
Nach dem Besuch der Volksschule von 1960 bis 1964 wechselte ich auf das Progymnasium in Pfullendorf, dem ich bis 1969 angehörte.
Von 1969 an besuchte ich das Gymnasium in Saulgau, wo ich 1972 mein Abitur erwarb.
Nach der Schulzeit leistete ich zunächst einmal meine Wehrpflicht ab.
Im Wintersemester 1973/74 begann ich an der Universität Tübingen mit dem Studium der Pharmazie und wechselte nach zwei Semestern zum Medizinstudium über.
1976 bestand ich das Physikum, dem 1977 und 1979 der 1. und 2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung folgten.
Den 3. Teil des Staatsexamens habe ich am 22.4.1980 bestanden.

Offsetdruck Spengler
Lessingstraße 4 · 7401 Neustetten 1
Telefon (07472) 22145